

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 397

**LA PANCREATITE CHRONIQUE
ASPECT ACTUEL**

**A propos d'une statistique hospitalière
de 144 cas**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 29 Septembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GIRARD Denis François René

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 4 Septembre 1947

à LYON (Rhône)

29



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554226_0014

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1977 - N° 397

**LA PANCREATITE CHRONIQUE
ASPECT ACTUEL**

**A propos d'une statistique hospitalière
de 144 cas**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 29 Septembre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GIRARD Denis François René

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 4 Septembre 1947

à LYON (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDICINE -

U. E. R. SUD-OUEST

Année 1971 - N° 307

LA PARACRISTALINITE CHRONIQUE

ASPECT ACTUEL

A propos d'une série statistique hospitalière

de 145 cas



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 29 Septembre 1971

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GHARIB DENIS François René

né le 10 Mars 1938

le 10 4 Septembre 1971

à LYON (France)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Monsieur le Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Monsieur B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : Monsieur R. LOPEZ
Secrétaire Général : Monsieur J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Monsieur le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS-CARREL Directeur Monsieur le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST Directeur Monsieur le Professeur J. NORMAND
LYON-NORD Directeur Monsieur le Docteur J.P. NEIDHARDT
Directeur
Honoraire : Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Monsieur le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : Monsieur le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur:: Monsieur le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : Monsieur le Professeur R. GUILLET

Directeur : Monsieur A. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Monsieur le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE - Directeur : Monsieur le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Monsieur le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Monsieur le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Directeur : Mademoiselle le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Mr le professeur B. POUYET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : M.J. GALLET (Directeur
ENSAM)

OBSERVATOIRE - Directeur : Monsieur MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Monsieur le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE - Directeur : Mademoiselle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

A MES ENFANTS,

A MA FEMME,

A MON FILS,

A MA GRAND MÈRE,

A MES SŒURS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A MES BELLLES-SŒURS,

A MES BEAUX-FRÈRES,

A TOUTE MA FAMILLE,

Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur BEL

Assesseurs : Monsieur le Professeur TOLOT
Monsieur le Professeur P. MAILLET
Monsieur le Professeur agrégé L. DESCOS

A MES PARENTS,

A MA FEMME,

A MON FILS,

A MA GRAND MERE,

A MES SŒURS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A MES BELLES-SŒURS,

A MES BEAUX-FRÈRES,

A TOUTE MA FAMILLE,

A TOUS MES AMIS,

A TOUS MES CAMARES DE L'INTERNAT

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BEL,

Nous le remercions de nous avoir confié ce travail et lui savons gré des conseils qu'il a bien voulu nous prodiguer dans son élaboration.

Une fois de plus nous avons été séduit par son enthousiasme jamais pris en défaut et par l'équilibre qu'il sait maintenir entre son exceptionnel sens clinique et ses connaissances scientifiques.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de son enseignement à tous les stades de nos études médicales. Nous nous efforcerons d'être digne de la confiance qu'il nous témoigne en nous acceptant au sein de ses collaborateurs.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre sincère gratitude et de notre respectueux attachement.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY :

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. TOLOT,

Il nous a accueilli lors de notre premier semestre d'Internat et a contribué à notre orientation définitive. Sa rigueur, l'étendue de ses connaissances et sa parfaite honnêteté intellectuelle nous ont en effet particulièrement frappé.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MAILLET,

Notre étude n'aurait pas été complète sans son concours bienveillant.

Par ses qualités humaines et sa grande expérience chirurgicale il permet une collaboration médico-chirurgicale exemplaire. Il nous fait l'honneur de bien vouloir juger ce travail, qu'il en soit remercié.

MONSIEUR LE PROFESSEUR agrégé L. DESCOS,

Nous savons l'intérêt qu'il porte à la pathologie pancréatique. Nous avons été séduit par son dynamisme et par son esprit de synthèse qu'il sait mettre au service de ses grandes connaissances.

Il a bien voulu être parmi nos juges et nous l'en remercions.

A MES CONFERENCIERS D'EXTERNAT :

Monsieur le Docteur MOENE

Monsieur le Docteur DUCLUZEAU

Monsieur le Docteur REYNAUD

Monsieur le Docteur M. PHILIPPE

A MES CONFERENCIERS D'INTERNAT :

Madame le Docteur PERINETTI

Monsieur le Docteur BERTHOUX

Monsieur le Docteur TREPO

Monsieur le Docteur CHAMPSAUR

Monsieur le Docteur LANSAC

Monsieur le Docteur TROUILLAS

Monsieur le Docteur Ph. BRET

A Monsieur le Docteur CORNET

A Monsieur le Docteur BAULIEUX

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT et STAGES HOSPITALIERS :

Monsieur le Professeur J. PERRIN

Monsieur le Professeur MORNEX

Monsieur le Professeur BEL

Monsieur le Professeur VACHON

Monsieur le Professeur DESPIERRES

Monsieur le Professeur DARGENT (*in memoriam*)

INTERNAT :

Monsieur le Professeur REVOL

Monsieur le Professeur J.F. CIER

Monsieur le Professeur TOLOT

Monsieur le Professeur agrégé PROST

Monsieur le Docteur CHASSAGNON

Monsieur le Professeur M. GIRARD

Monsieur le Professeur agrégé SAVOYE

Monsieur le Professeur VIALA

Monsieur le Professeur PONT

Monsieur le Professeur BEL

Monsieur le Professeur LEJEUNE

Monsieur le Professeur agrégé BOUVIER

Monsieur le Professeur LAMBERT

Monsieur le Professeur agrégé PALIARD

Monsieur le Professeur agrégé DESCOS

- INTRODUCTION -

Le Congrès de Marseille (219) en 1963 a défini la Pancréatite Chronique (P.C.) comme un état au cours duquel le pancréas est lésé par une inflammation chronique qui entraîne une insuffisance pancréatique externe irréversible.

Cette définition, purement clinique, exigeant donc la preuve de l'insuffisance pancréatique, apparaît aujourd'hui susceptible d'entraîner un retard diagnostique préjudiciable.

Dès lors et grâce aux progrès des procédés d'exploration, notamment radiologiques, du pancréas la P.C. peut être définie essentiellement par des données anatomiques : présence possible mais non obligatoire de dépôts calciques intra-canalaire, lésions canalaire franches, sclérose histologique mutilante avec destruction du parenchyme exocrine.

Cette étude ne concerne que les P.C. autonomes ce qui élimine par définition :

- les pancréatites localisées au contact d'un ulcère gastro-duodénal ou d'une lithiase biliaire qui sont des pancréatites satellites, parcellaires et limitées, souvent dépourvues d'individualité clinique et évolutive après suppression du facteur causal ;

- les pancréatites secondaires à un dysfonctionnement oddien vérifié quelle que soit sa cause : papillites primitives ou secondaires, néoformations de la région de l'ampoule de Vater qui réalisent des pancréatites d'amont secondaires à la rétention et à l'hyperpression canalaire et qui empruntent surtout à la séméiologie biliaire.

- METHODES D'ETUDE -

a) Les malades

Toutes nos observations ont été recueillies dans deux services de Médecine Interne à orientation hépato-gastro-entérologique. Service du Professeur A. BEL : 27 observations et Service du Professeur M. GIRARD : 117 observations, ceci pendant des périodes de quatre ans (Professeur A. BEL) et de neuf ans (Professeur M. GIRARD). Il s'agit d'une population de 144 malades souffrant de P.C. calcifiante ou non.

Nous avons retenu comme P.C. autonome et authentique tous les cas où le diagnostic a été porté sur l'existence d'un ou plusieurs des signes suivants :

- constatation de calcifications pancréatiques,
- positivité des examens d'exploration pancréatique usuels (tubage, analyse des selles ...),
- constatation histologique de lésions de sclérose mutilante et diffuse ou annulaire et périlobulaire ou enfin interstitielle diffuse mais associée à des foyers lésionnels de topographie canalaire.

Nous avons examiné 303 dossiers où le diagnostic de P.C. avait été évoqué. En tenant compte des critères diagnostiques précités : 144 dossiers ont été retenus (47,5 %). Au sein des dossiers rejetés et en dehors des cas manifestes de pancréatite secondaire et des cas où la pancréatite avait été évoquée devant des manifestations douloureuses abdominales qui ne faisaient pas leur preuve, il existe sûrement des P.C. authentiques mais qu'il n'a pas été possible d'affirmer avec les examens mis en oeuvre. Ici seul l'argument évolutif pourrait apporter une réponse. Il est à remarquer que ce type d'observation où le diagnostic de P.C. paraît cliniquement certain mais où les examens complémentaires sont encore insuffisants pour un diagnostic de certitude, diminue le nombre de P.C. non calcifiantes retenues.

b) Méthodes

Après un rappel anatomo-pathologique et étiopathogénique nous comparerons pour chaque élément nos observations aux données classiques de la littérature.

Ainsi et dans la mesure du possible, pour chaque malade ont été notés le sexe, le groupe sanguin, l'âge du début présumé de la P.C., les antécédents pathologiques, l'âge au moment du diagnostic de certitude de la P.C., l'existence d'un éthylisme chronique, le mode de début de la P.C., son expression clinique ultérieure et la survenue de complications.

Les examens biologiques ont recherché des troubles de la glycorégulation et des troubles de la fonction pancréatique exocrine.
Il sera enfin envisagé les diverses méthodes d'étude morphologique du pancréas.

CHAPITRE I

ANATOMIE - PATHOLOGIQUE

La sclérose est le critère anatomopathologique dominant ; celle-ci s'accompagne presque toujours d'une réduction du parenchyme glandulaire fonctionnel surtout exocrine et d'altérations canalaire.

A - MACROSCOPIE

1/ - Le Pancréas

Si au stade initial de la P.C. le pancréas peut paraître macroscopiquement normal, dans les P.C. évoluées son aspect est bien connu grâce aux données de l'exploration chirurgicale et à celle des pièces d'exérèse. Le plus souvent la glande est hypertrophiée, soit dans son ensemble, soit de façon segmentaire et dans ce dernier cas plus fréquemment aux dépens de la tête que de la queue. Moins souvent le pancréas peut être atrophique, réduit à un cordon moniliforme, dur et rétracté. Certains y voient un stade terminal de l'inflammation pancréatique, bien que la découverte, sur matériel d'autopsie de P.C. avancée, de gros pancréas pesant plus de 200 grammes ne soit pas exceptionnelle.

La surface pancréatique est habituellement succulente gris-rosée, tuméfiée et striée de travées blanchâtres de sclérose rétractile.

A la palpation la consistance est irrégulière, ferme et élastique par endroit, en d'autres particulièrement dure et ligneuse du fait de la présence de nodules disséminés dans la glande. Ceci explique parfaitement les difficultés d'évaluation de la fibrose et souligne les difficiles problèmes de diagnostic différentiel avec le cancer. Enfin l'architecture lobulaire a bien souvent disparu.

A la coupe le tissu pancréatique est blanchâtre et peu sanglant reflétant la disparition du parenchyme au profit de larges plages de sclérose.

2/ - Le système canalaire

a) Les canaux

Leurs altérations ont fait l'objet de nombreuses études. Elles se caractérisent par des rétrécissements ou des sténoses canalaire au contact des zones de sclérose parenchymateuse. Il en résulte une hyperpression canalaire et la création en amont de ces sténoses de dilatation du canal de Wirsung et d'ectasies de ses afférents. Celles-ci ont une répartition variable le long du canal de Wirsung mais prédominent en règle dans la tête pancréatique.

L'étude de ces lésions bénéficie largement de l'expérience chirurgicale : la Wirsungographie per-opératoire permettant une excellente opacification des canaux par injection de Lipiodol. Les altérations canalaire peuvent même d'ailleurs actuellement être précisées à titre pré-opératoire grâce à la Wirsungographie par cathétérisme duodénoscopique rétrograde de la papille.

Une meilleure compréhension des altérations canalaire initiale a été apportée par la technique d'analyse et de reconstruction tridimensionnelle de NAKAMURA (173) qui confirme la distribution initiale des lésions selon une topographie canalaire. Au début, le territoire d'un seul canal est lésé alors que celui des canaux voisins est normal.

Dans certains cas la distension canalaire est telle que peuvent se développer des cavités kystiques initialement en communication avec les canaux. La ponction

d'un canal distendu ou d'un kyste libère un liquide en général sous pression, d'aspect limpide, louche ou purulent mais en règle stérile. Il contient parfois des calculs et très souvent des précipités protéiques dont on sait qu'ils constituent la matrice des futurs calculs.

b) les calculs

Ils sont radiologiquement de structure irrégulière et leur taille varie de la concrétion invisible à l'œil nu au volumineux calcul coincé dans le canal. Leur forme est grossièrement sphérique parfois ramifiée ou coralliforme alors que leur surface est irrégulière et hérissée. De teinte habituellement blanche ou grisâtre ils peuvent être de couleur plus foncée lorsqu'ils contiennent des pigments biliaires. Enfin, leur nombre et leur localisation sont très variables. A la coupe, le centre des calculs est entièrement amorphe et l'analyse chimique révèle leur composition faite, en proportions variées, de protéines et de carbonate de calcium sous forme de calcite. Depuis les travaux d'EDMONSON (60) et de PETERS (190) il est admis que les calcifications pancréatiques sont des lithiases canalaire et que l'observation de calcifications pancréatiques diffuses ne correspond qu'à un stade plus avancé où l'épithélium de revêtement des canaux pancréatiques a disparu au profit du processus inflammatoire. Enfin, certaines calcifications correspondant à des dépôts calcaires sur la paroi de pseudo-kystes.

c) les pseudo-kystes

L'étude macroscopique permet de découvrir de façon très habituelle (50 % des cas) des formations kystiques contenant du suc pancréatique seul ou mêlé à du sang ou à des débris digérés ou nécrotiques.

Il en existe deux types :

- le kyste intrapancréatique vrai, car revêtu d'un épithélium cubique, est appendu au canal de Wirsung avec lequel il communique généralement et se situe surtout au niveau de la tête et de l'isthme pancréatique,

- le pseudo-kyste, résultat de la rupture d'un kyste, est plus fréquent. Il se définit comme une collection d'origine pancréatique intra ou juxta-glandulaire sans paroi propre et limitée par les organes de voisinage. L'étude macroscopique notamment chirurgicale des pseudo-kystes est centrée sur celle des communications de la collection avec le pancréas et ses voies excrétrices.

Tantôt le pseudo-kyste se développe en dehors de la glande, il est nécrotique, occupe souvent l'arrière cavité des épiploons et est alimenté par le pancréas gauche. S'il communique pratiquement toujours avec le canal de Wirsung en aval, il peut surtout fuser vers le médiastin et la cavité pleurale. Enfin son contenu mêle souvent à du suc pancréatique des débris nécrotiques semblables à de l'étaupe.

Tantôt le pseudo-kyste est intra-parenchymateux et boursoufle un segment de la glande : tête, isthme ou corps et queue. Initialement communiquant plus ou moins largement avec le canal de Wirsung la collection enkystée peut finir par s'en isoler. Son contenu est en général représenté par du suc pancréatique clair et pur, riche en enzymes. Il s'agit en règle d'un pseudo-kyste rétentionnel conséquence d'une obstruction canalaire survenant en aval d'une quantité importante de parenchyme toujours sécrétant d'où une distension et un gonflement de la région drainée par le canal obstrué.

Quelle que soit sa localisation, le pseudo-kyste est souvent volumineux et peut retentir sur les organes de voisinage : compression gastrique, sténose duodénale, compression cholédocienne ou vasculaire essentiellement veineuse portale mais parfois artérielle ou lymphatique.

Par contre l'abcédation et la surinfection de ces cavités kystiques apparaît rare mais expose à la fistulisation, dans un organe creux, dans le péritoine ou même à la peau.

Rappelons enfin que le duodénum surtout dans son deuxième segment représente le site le plus fréquent de localisation des pancréas aberrants. Le développement kystique sur ce tissu hétérotopique paraît une éventualité peu fréquente. Toutefois, LEGER (138) découvre à l'occasion de 33 duodéno-pancréatectomies céphaliques pour P.C. huit kystes hétérotopiques de la paroi duodénale (25 % des cas). Il souligne que si ces formations ne se signalent qu'exceptionnellement dès l'étape clinique par une compression duodénale ou biliaire, elles sont dans de nombreux cas, perceptibles au palper en cours d'intervention. Dans le même ordre de phénomènes VANKEMMEL et PARIS (252) font état de la découverte sur des pièces anatomiques de duodénopancréatectomie de kystes paraduodénaux juxta-vatériens dans 30 % des cas. Ces kystes histologiquement ont un épithélium de type excrétopancréatique et seraient secondaires, selon les auteurs, à un processus dystrophique né au niveau des recessus glandulaires qui entourent normalement la lumière du canal de Wirsung ; enfin ces formations kystiques contribuent sans doute à l'aggravation de la compression canalaire accélérant ainsi l'évolution de la P.C. Au total la P.C. se présente sous trois aspects schématiques qui sont ceux que découvre le chirurgien lors d'une intervention :

- L'aspect le plus classique et le plus fréquent, rencontré dans 70 à 90 % des cas, est celui de la P.C. lithiasique expérimentale. La tête pancréatique apparaît très augmentée de volume, globuleuse et bosselée. Elle est ferme à la palpation qui perçoit également le crépitement des calculs. Le corps et la queue de la glande présentent des lésions de pancréatite d'amont, au sein desquelles le doigt reconnaît à sa consistance élastique le canal de Wirsung distendu qui s'offre à la pancréatographie. Celle-ci confirme l'existence de calculs canaux faisant un obstacle relatif puis absolu ; la rétention puis la distension du canal de Wirsung et des canaux accessoires. Certains canalicules peuvent être le siège de dilatations ectasiques pseudo-kystiques intra-parenchymateuses ; celles-ci au delà d'un certain volume franchissent les limites de la corticale pancréatique et deviennent extra-parenchymateuses.

- La P.C. à forme pseudo-tumorale parenchymateuse pure réalise un aspect comparable en tous points au précédent à la différence près qu'il n'y a ni rétention, ni distension canalaire si bien que toutes les tentatives de pancréatographie resteront blanches.

- L'hydropancréatose est le dernier et le plus rare des aspects macroscopiques que peut prendre la P.C. Le tissu pancréatique est réduit à une mince coque fibreuse et bosselée qui cerne des cavités excrétrices très dilatées.

3/ - Les lésions extra-pancréatiques

Elles frappent essentiellement les organes adjacents au pancréas. Les altérations macroscopiques observées sont dues à une fibrose péripancréatique extensive avec les progrès de la P.C., fixant la glande aux reins, aux canaux biliaires, aux vaisseaux artériels, veineux et lymphatiques. Alors que les lésions céphaliques compriment le cholédoque, élargissent le cadre duodénal et peuvent

parfois déterminer une sténose, les lésions corporéo-caudales retentissent surtout sur les vaisseaux spléniques : compression ou thrombose splénique sont à l'origine d'une hypertension portale segmentaire avec constitution en amont d'un réseau veineux collatéral et formation de varices tubérositaires.

Ces lésions permettent également de comprendre en partie la survenue de certaines complications comme les épanchements ascitiques, pleureux voire péricardiques.

Enfin des lésions extra-pancréatiques très à distance ont pu être décrites comme particulièrement fréquentes : hypertrophie parotidienne qui serait particulièrement rencontrée aux Indes, athérosclérose surtout au niveau des artères des membres inférieurs, fibrose rétro-péritonéale.

B - MICROSCOPIE

1/ - Le Pancréas

Le fait le plus particulier est la dispersion des lésions de façon très irrégulière dans la glande. Mais cette dispersion n'est pas véritablement anarchique car la topographie des lésions est caractéristique par sa répartition assez rigoureuse selon la distribution lobulaire. Ainsi, tout au moins au début, un ou quelques lobules sont pathologiques et voisinent avec des lobules sains au milieu d'un parenchyme pancréatique profondément remanié voire détruit.

Les lésions rencontrées au sein des lobules pathologiques sont également assez stéréotypées pour réaliser une véritable entité anatomique parfaitement définie.

Les cellules acineuses peuvent présenter tous les degrés de la dégénérescence. Leur aspect pathologique s'affirme sur la disparition des grains de zymogène et sur l'homogénéisation cytoplasmique. FEROLDI (74) a aussi noté la dégénérescence des vésicules cytoplasmiques qui deviennent stéatosiques. Le stade ultime est l'atrophie et la desquamation cellulaire dans la lumière acineuse suivie de la disparition de ces cellules avec involution parenchymateuse et sclérose.

Les lobules pathologiques sont également partiellement occupés par des cavités arrondies revêtues d'un épithélium cubique de type canalaire qui sont dues soit à la différenciation des structures acineuses, soit à l'hyperplasie des canaux distaux associée à l'atrophie acineuse. Les lésions cellulaires et lobulaires évoluent ensemble vers la sclérose périlobulaire puis intralobulaire avec à terme disparition de tout tissu exocrine.

2/ - Les canaux

Outre la découverte de bouchons protéiques et de calculs, on observe des modifications de la structure des parois canalaire tout particulièrement en regard des bouchons protéiques. Les lésions associent hypertrophie et hyperplasie épithéliales plus rarement métaplasie malpighienne (RICH et DUFF) (206) puis atrophie. Enfin l'étude microscopique des formations kystiques conduit à opposer les kystes pancréatiques vrais qui sont rares aux pseudo-kystes sans parois propres, dépourvus d'épithélium et limités par les organes de voisinage.

3/ - Le tissu interstitiel

La découverte d'une sclérose du tissu interstitiel est la dernière anomalie fondamentale : sclérose périlobulaire au contact des lobules pathologiques, sclérose intralobulaire séparant les acini pathologiques. On retient également des lésions nerveuses associant un processus inflammatoire périneural avec hypertrophie nerveuse parfois même prolifération anarchique des filets nerveux justifiant le terme de neuromatose et des atteintes du tissu nerveux lui-même par dégénérescence nucléaire ou cytoplasmique. Toutefois bien que ces lésions nerveuses soient particulièrement fréquentes au cours de la P.C. elles ne semblent pas différer des lésions rencontrées dans nombre d'autres processus scléro-inflammatoires.

4/ - Le pancréas endocrine

Contrastant avec la sévérité et la diffusion de l'atteinte du parenchyme exocrine, le pancréas endocrine est remarquablement peu touché par la P.C., tout au moins au début. A une raison anatomique : grande fréquence de l'atteinte céphalique au cours de la P.C. s'opposant à la répartition préférentielle des îlots de LANGERHANS au niveau de la queue, il est ajouté par certains (HAOT et coll). (105) une hyperplasie endocrine. Elle correspond rarement à l'hyperplasie des îlots de LANGERHANS mais beaucoup plus souvent à une néogénèse insulaire à partir des canaux pancréatiques en métaplasie, pouvant donner au maximum un aspect de nésidioblastose sous forme de masses cellulaires adénomateuses au contact des canalicules.

Au total les altérations histologiques observées dans la P.C. semblent pouvoir schématiquement être rangées dans deux groupes différents :

- lésions de fibrose avec métaplasie canaliculaire vraisemblablement secondaires à une obstruction canalaire,
- lésions nécrotiques entraînant un remodelage du parenchyme pancréatique. Ces lésions sont aspécifiques et peuvent résulter d'une atteinte directe du pancréas par tout processus pathologique quel qu'il soit.

C - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Précisées par les travaux de RIBET et FEDOU (203) et ceux de TASSO et LABO (237), les modifications ultrastructurales intéressent :

- le tissu conjonctif de soutien dans sa diffusion et sa localisation autour des acini mais aussi entre les cellules acineuses elles-mêmes, désorganisant ainsi l'architecture lobulaire,
- les cellules acineuses dont les lésions les plus précoces ont été observées par TASSO (237) sur des fragments pancréatiques prélevés dans des zones apparemment indemnes en microscopie optique. Il a été observé une hypertrophie des cellules acineuses associée à une augmentation du volume nucléaire et nucléolaire. Les grains de zymogène étaient par ailleurs diminués de façon notable alors que les granulations de pro-zymogène étaient augmentées. Enfin il a été noté une dilatation de l'ergastoplasme de l'appareil de GOLGI et une augmentation du nombre des lysosomes.

Ces lésions qui sont identiques à celles induites par des injections répétées de cholecystokinine-pancréozymine peuvent être interprétées comme des

signes d'hypertrophie cellulaire et d'hyperactivité sécrétoire. A un stade plus évolué les lésions touchent l'ergastoplasme qui apparaît dilaté et sans granulations, l'appareil de GOLGI qui est hyperplasique et les mitochondries qui sont hypertrophiées.

Au total l'étude macroscopique, microscopique et ultrastructurale des lésions anatomo-pathologiques rencontrées au cours de la P.C. conduit à retenir comme caractéristiques :

- la localisation lobulaire des lésions et leur distribution initiale très irrégulière,

- la présence au sein des lobules pathologiques de cavités arrondies recouvertes d'un épithélium cubique,

- la présence dans les canaux pancréatiques et parfois dans les acini de précipités protéiques qui peuvent se calcifier pour former des calculs,

- la fréquence des lésions de l'épithélium canalaire,

- enfin l'existence habituelle de kystes ou de pseudo-kystes.

A titre exceptionnel il est possible d'observer une ou plusieurs de ces altérations au cours de pancréatites d'autre nature, pancréatite d'amont notamment, mais l'association des cinq altérations essentielles et surtout leur distribution restent caractéristiques de la P.C.

Les études anatomo-pathologiques pratiquées sur les pièces anatomiques recueillies dans nos observations rendent bien compte de ces altérations. En voici deux exemples :

Observation n° 82

Monsieur NI... Yves

Examen n° 126913 - Pr. VAUZELLE.

Pièce de duodéno-pancréatectomie céphalique :

Tous les fragments de pancréas montrent des lésions majeures de P.C. caractéristiques en premier lieu par une sclérose très importante du tissu interstitiel. Dans cette sclérose adulte riche en collagène persistent quelques lobules restants, des foyers de différenciation canalaire, des îlots de Langerhans isolés ou rapprochés. Le tableau est complété par de graves altérations nerveuses, nerfs hypertrophiques parfois entourés d'infiltrats lymphomonocytaires, et des altérations vasculaires à type d'endartérite chronique sténosante. Les canaux excréteurs les plus volumineux sont modifiés par des phénomènes de métaplasie mucipare, de nécrose épithéliale et de sclérose inflammatoire péri-canalaire. Dans plusieurs cas la lumière des canaux dilatés renferme un matériel mucoprotéique en voie de calcification. Enfin sur un plan de coupe apparaît une paroi fibreuse bordée par un tissu de granulation paraissant correspondre à un pseudo-kyste intra-parenchymateux.

Observation n° 63

Monsieur GU... Michel

Examen n° F 15344 - Pr. VAUZELLE

Pièce de pancréatectomie sub-totale

Le pancréas montre des lésions majeures de P.C. calcifiante. La sclérose s'étend en vastes plages péri-canaliaires, péri-lobulaires et même intra-lobulaires. Il en résulte une atrophie extrême des acini pancréatiques, certains lobules ayant presque totalement disparu à l'exception des îlots de Langerhans qui paraissent relativement épargnés. Les lésions du tissu conjonctif sont importantes comportant à côté de la sclérose de type collagène des images d'hyperméiose nerveuse, d'endartérite chronique et de petits infiltrats lympho-monocytaires habituellement situés au voisinage des filets nerveux hyperplasiques. La lumière de plusieurs canaux excréteurs dilatés renferme un magma muqueux et des micro-calci-fications de structure lamellaire concentrique. Absence de signes évoquant une poussée aiguë récente.

CHAPITRE II

ETIO-PATHOGENIE

A - FREQUENCE

Tous les auteurs sont d'accord pour souligner l'extraordinaire augmentation du nombre des P.C. au cours de ces vingt dernières années.

Les raisons de cet accroissement ne sont pas toutes clairement établies : elles n'apparaissent pas liées aux seuls progrès des méthodes diagnostiques mais semblent correspondre à un réel accroissement numérique. Au-delà des facteurs étiologiques connus il faut rechercher l'intervention de nouveaux facteurs notamment génétiques et nutritionnels.

Alors que de 1947 à 1965, cinquante cas de P.C. étaient réunis dans le service du Professeur M. GIRARD portant sur une population de 16 200 malades hospitalisés et représentant 0,3 % des motifs d'hospitalisation, l'étude des nouveaux cas recueillis de 1965 à 1976 dans les deux services du Professeur A. BEL et M. GIRARD fait apparaître la P.C. comme étant l'affection responsable de 0,67 % des hospitalisations (144 cas pour 21 295 entrées).

Ces données correspondent à celles de la littérature puisque SARLES (218) en 1973 cite 0,43 % de P.C. constatées au cours des vérifications anatomiques pratiquées dans son service. THIROLOIX (240) en 1964 recense 0,65 % de P.C. sur 14 000 malades d'un même service. FEYDIT (75) en 1972 fait état de 0,45 % de pancréatites mais il y inclut les pancréatites aiguës tout comme BERTIN (122) 0,45 % en 1961 et Madame BALLANDRAS (citée par FEYDIT) 0,60 % en 1966. Enfin, dans notre série, si l'on se limite aux seuls cas masculins la P.C. est responsable de 0,99 % des hospitalisations. Il n'existe en effet dans nos 144 observations que quinze cas féminins soit 10,4 % des cas. Le tableau ci-dessous indique la bonne correspondance de nos résultats avec ceux de la littérature.

	NOMBRE DE CAS	HOMMES	FEMMES
MARTIN - 1969	144	93 %	7 %
LEVRAI - 1970	113	87,6 %	12,4 %
MONNIER - 1970	62	93,5 %	6,5 %
DUBARRY - 1971	77	78 %	22 %
RACHAIL - 1971	80	83,7 %	16,3 %
PARIS - 1972	121	97 %	3 %
VACHON - 1973	178	86,5 %	13,5 %
BERNADES - 1975	102	91 %	11 %
BEL et GIRARD - 1977	144	89,6 %	10,4 %

En tout état de cause, bien que la fréquence de la P.C. ait apparemment doublé, cette affection reste encore moins répandue que l'ulcère gastro-duodénal ou que la cirrhose hépatique. En effet, pendant la même période il a été observé dans les deux services des Professeurs A. BEL et M. GIRARD :

- 1393 ulcères gastro-duodénaux soit 6,5 % des hospitalisés,

- 1792 cirrhoses alcooliques soit 8,4 % des cas dont 758 cirrhoses compensées et 1034 cirrhoses décompensées.

L'âge moyen des premières manifestations cliniques de la maladie est, pour nos observations, de 42 ans avec des extrêmes variant de 18 à 67 ans ; celui du diagnostic est de 45 ans. L'étude de la littérature fait état de données comparables puisque pour l'âge de début les bornes extrêmes des diverses statistiques oscillent, en 1971, entre 36,5 ans pour PARIS (182) et 45 ans pour FOURNET (79). Quant à l'âge du diagnostic, les données sont moins nombreuses mais BERNADES (14) en 1975 trouve un âge moyen de diagnostic de 44,8 ans pour un âge de début de 41 ans.

Sur nos 144 cas nous avons noté 76 pancréatites chroniques calcifiantes (52,8 %) et 68 pancréatites chroniques non calcifiantes (47,2 %).
Le tableau ci-dessous indique les résultats des autres statistiques.

	TOTAL	P.C. CALCULEUSES	P.C. NON CALCULEUSES
GUIEN	230	78,6 %	21,4 %
LEGER	124	55,6 %	44,4 %
MERCADIER	200	43,5 %	56,5 %
MONNIER	65	60 %	40 %
RACHAIL	66	75,7 %	24,3 %
MARTIN - 1969	144	78,4 %	21,6 %
LEVRAT - 1970	113	46,1 %	53,9 %
VACHON - 1973	178	74,7 %	25,3 %
BERNADES - 1975	102	70,6 %	29,4 %
BEL et GIRARD - 1977	144	52,7 %	47,3 %

FREQUENCE RELATIVE DES DIVERS TYPES DE P.C.

L'immense majorité des auteurs est d'accord pour ne plus opposer entre elles les P.C. selon la présence ou non de calcifications. SARLES (224) propose même le seul terme de P.C. calcifiante pour regrouper toutes les P.C. où les lésions histologiques caractéristiques précédemment décrites sont retrouvées qu'existent ou non des calculs. Cette attitude s'illustre parfaitement dans les constatations cliniques quotidiennes et l'on connaît la fréquence des découvertes de dépôts calciques intra-canalaires à l'examen microscopique de pièces opératoires alors même qu'aucune calcification n'était macroscopiquement décelable. De même les exemples sont légion de P.C. initialement non calcifiantes qui s'accompagnent secondairement, parfois tardivement, de calcifications dont l'installation apporte à la P.C. son cachet d'ancienneté et peut-être de sévérité. Ces notions ne paraissent pas en contradiction formelle avec les constatations faites lors de la comparaison pour nos observations des âges moyens de début des deux formes de P.C. D'après nos résultats, la P.C. calcifiante débute en moyenne quatre ans avant la P.C. non calcifiante avec un délai d'apparition des calcifications de l'ordre de 4,4 ans (5 à 10 ans pour FRAISSE) (80). Il faut remarquer, à cet égard, qu'à l'époque où est porté de façon certaine le diagnostic de P.C., l'évaluation rétrospective de la date de début de la maladie tient compte de données souvent fragiles telles la date d'apparition des premiers symptômes douloureux. Cette recherche expose, outre à l'imprécision de l'interrogatoire, à la méconnaissance de certaines formes cliniques de P.C. et notamment des formes indolores bien que celles-ci soient relativement rares (23 observations soit 16 %). Enfin l'absence de calcifications au cours d'une maladie aussi protéiforme conduit probablement le clinicien à être plus exigeant dans ses critères pour porter de façon indiscutable le diagnostic de P.C., ce qui conduit à négliger certaines données anamnestiques jugées non caractéristiques.

L'étude épidémiologique fait apparaître une distribution très inégale de la P.C. dans le monde. Elle prédomine dans deux aires géographiques distinctes :

- la zone intertropicale où domine également la malnutrition protéidique,
- la zone des pays tempérés où l'alcoolisme chronique est important.

B - LA P.C. ALCOOLIQUE

L'alcoolisme chronique est la deuxième grande cause mondiale de P.C. Il explique le nombre des cas constatés en Europe, aux U.S.A. et au Brésil.

a) Physiopathologie

La plupart des travaux expliquent la pathogénie des P.C. alcooliques par l'un des trois mécanismes suivants qui cependant méritent chacun discussion.

1/ - La consommation d'alcool entraîne une hypersécrétion importante de suc pancréatique (FLEIG et GIZELT, WALTON) (256). Cependant SARLES (224) a montré que cette sécrétion pancréatique secondaire à l'ingestion d'éthanol est beaucoup plus faible que celle provoquée par un repas normal.

2/ - L'alcool provoque un obstacle à l'écoulement du suc pancréatique par hypertension oddienne (SHAPIRO 1966) (231). Mais cette augmentation de la résistance à l'écoulement apparaît faible et en tout état de cause inférieure à celle constatée au cours des oddites primitives ; d'ailleurs les pancréatites qu'elles provoquent se caractérisent par des lésions anatomiques différentes. Enfin il est possible de réaliser des P.C. alcooliques chez des animaux dépourvus de sphincter d'Oddi (rat). Toutefois si l'obstruction canalaire semble ne pas pouvoir être retenue de façon formelle ou constante comme facteur physiopathologique initial de la P.C. autonome, il est évident que toute cause d'obstacle à l'écoulement pancréatique pourra représenter une cause aggravante supplémentaire des lésions en se trouvant

à l'origine de lésions sub-aiguës et exsudatives. C'est dans ce sens que concluent LEGER et LIGUORY (142) en rapportant deux observations de fibro-adénome du Wirsung au cours de P.C.

Le fibro-adénome du Wirsung résulte d'une hyperplasie adénomateuse des glandes mucoïdes sous-muqueuses qui sont des glandes annexes du canal pancréatique. Le fibro-adénome qui paraît exceptionnel ou méconnu se présente le plus souvent comme une formation enserrée dans une trame conjonctive ; il est vraisemblable que sa constitution est secondaire à la P.C. et représente un phénomène réactionnel à la fibrose inflammatoire péri-canalaire. Dans leur travail LEGER et LIGUORY (142) écartent la possibilité d'un fibro-adénome primitif responsable d'une pancréatite d'amont en soulignant que des lésions histologiques de P.C. ont pu être observées aussi bien en amont qu'en aval de la formation adénomateuse. En cela les auteurs séparent nettement le fibro-adénome des proliférations épithéliales du Wirsung telles le papillome, le cancer vilieux et les métaplasies malpighiennes du canal pancréatique au cours desquelles les lésions observées associent dilatations canalaire et pancréatite d'amont.

3/ - La P.C. est la conséquence de poussées répétées de pancréatites aiguës provoquées par l'augmentation du débit sécrétoire en réaction à la résistance à l'écoulement selon CATTELL et WARREN (33), CONFORT, GAMBILL .. Ce dernier point oppose depuis longtemps l'école dualiste de SARLES (224) qui dissocie totalement pancréatite aiguë et pancréatite chronique à l'école uniciste à laquelle sont ralliés de nombreux auteurs. Nous nous garderons de prendre parti à cet égard n'ayant aucune notion nouvelle à apporter au débat.

4/ - Les travaux expérimentaux de SARLES (224) conduisent à proposer une nouvelle explication physio-pathologique au rôle de l'alcool dans la P.C. Des expériences menées chez le chien et surtout chez le rat qui réalise spontanément une maladie très proche de la P.C. humaine, aboutissent à la conclusion que l'alcoolisme chronique, à l'inverse de l'alcoolisme aigu qui inhibe la sécrétion pancréatique, provoque chez l'homme comme chez l'animal un hyperfonctionnement de la cellule acineuse. Cet hyperfonctionnement, sous la dépendance d'un double mécanisme humoral (augmentation de la libération de cholecystokinine-pancréozymine et de gastrine) et nerveux (accroissement du tonus cholinergique) aboutit à une augmentation de la concentration protéique du suc pancréatique. Cette hypersécrétion volumétrique mais surtout protéique non compensée par une sécrétion hydrique et bicarbonatée équivalente conduit à la précipitation intra-canalaire des protéines et à la formation de bouchons protéiques ; lesquels pourront secondairement se calcifier sans qu'une variation du taux de calcium soit nécessaire, le suc pancréatique étant naturellement riche en calcium. Cette hypothèse physio-pathologique est confortée par les études en microscopie électronique chez l'homme qui retiennent un aspect d'hyperfonctionnement cellulaire. Un tel schéma physio-pathologique fait placer obligatoirement au second plan les lésions canalaire qui ne sont alors que la conséquence de l'obstruction de la lumière des voies excrétrices.

Les travaux de SARLES (224) envisagent également l'intervention de facteurs nutritionnels associés à l'éthylisme chronique. C'est ainsi que l'instillation duodénale de lipides (acide oléique) chez le chien, adapté à la consommation quotidienne d'éthanol, déclenche une augmentation de la libération de cholecystokinine-pancréozymine.

Par ailleurs, toujours chez le chien et dans les mêmes conditions, un repas de viande augmente la libération de la gastrine qui a elle-même un double effet déclenchant sur la sécrétion pancréatique, stimulant électivement par un effet direct la sécrétion protéique et par un effet indirect la sécrétion de cholecystokinine et de sécrétine.

Enfin TREMOLLIÈRES (243) a étudié les taux nutritionnels des régimes habituels antérieurs à la maladie chez seize sujets souffrant de P.C. calcifiante. Il en ressort que les sujets atteints ont un apport calorique total (aliment plus alcool) supérieur de 31 % à celui des témoins. La part de l'apport alimentaire dans l'excès calorique est de 14 % et les sujets atteints consomment 26 % de protides et 14 % de lipides de plus que les témoins.

Si SARLES (224) conclut à la responsabilité d'un régime élevé en protides divers arguments permettent de discuter cette affirmation :

- à l'échelle mondiale les P.C. les plus fréquentes sont celles qui évoluent chez les malnutris et les carencés protéiques,

- MEZEE et J.J. POTTER, cités par SAIGOT (214), ont mis en évidence chez l'homme le rôle de la carence protidique dans les perturbations de la sécrétion pancréatique. Ainsi chez des sujets alcooliques recevant 250 grammes par jour d'alcool et soumis à un régime contenant quotidiennement et alternativement 25 grammes puis 100 grammes de protides l'exploration pancréatique par le test sécrétine-pancreozymine démontre que l'administration d'un régime riche en protides améliore les taux des bicarbonates, lipases, amylases et chymotrypsines alors que la remise en carence entraîne à nouveau une chute des constantes.

En tout état de cause l'étude des facteurs nutritionnels en particulier celle de leur qualité et de leur nature est une hypothèse de travail probablement prometteuse d'autant que l'on connaît certains facteurs notamment lipidiques dont le métabolisme est indépendant de la fonction pancréatique.

Au total l'alcoolisme chronique détermine un hyperfonctionnement de la cellule acineuse avec hypersécrétion de protéines favorisant la formation de bouchons protéiques obstruant les canaux pancréatiques. La nature de ces bouchons protéiques reste discutée depuis les travaux de FIGARELLA (76) sur les protéines du suc pancréatique humain. Chez le sujet normal le suc pancréatique contient surtout des protéines enzymatiques (plus de 97 %) mais aussi des protéines sériques à un taux faible 1,7 %. Chez les sujets souffrant de P.C. la proportion des protéines sériques devient notablement plus importante pouvant atteindre 12 %. Il semble s'agir surtout d'une protéine normale mais à une concentration excessivement élevée : en effet les expériences d'épuisement croisés des immun sérums ne sont pas en faveur de la présence d'une protéine anormale. Dans certains cas cependant comme nous le verrons plus loin, il est possible d'identifier une protéine particulière, la lactoferrine. Deux faits restent à discuter :

- l'origine de ces protéines sériques : synthèse locale ou transsudation accrue liée à l'inflammation,

- rôle de ces protéines sériques dans la précipitation intra-canalaire.

b) Constatations pratiques

En France, le rôle de l'alcool dans la pathogénie de la P.C. est très fréquemment avancé puisque l'éthylisme chronique est retrouvé dans au moins 50 % des cas si l'on se réfère au tableau ci-dessous.

	NOMBRE DE MALADES	NOMBRE D'ETHYLIQUES ET POURCENTAGE	
MERCADIER	51	26	51 %
MONNIER	65	50	77 %
PARIS	118	107	90,6 %
RACHAIL	66	42	63,6 %
TREMOLLIÈRES	44	37	84 %
MARTIN - 1969	144	72	50 %
LEVRAT - 1970	113	67	59,2 %
DUBARRY - 1971	77	37	48 %
VACHON - 1973	178	125	70,2 %
BERNADES - 1975	102	81	79,4 %
GIRARD et BEL - 1977	144	101	70 %

PARIS (182) souligne bien les difficultés pratiques de définition de l'alcoolisme chronique d'autant que l'on sait qu'il n'existe pas de seuil de toxicité de l'alcool. Ainsi pour nos observations si l'on fixe l'éthylisme chronique à la consommation quotidienne et depuis deux ans au moins de 100 ml d'alcool pur par jour le pourcentage de P.C. éthyliques atteint 70 % ; si le seuil est fixé à 200 ml la proportion de P.C. relevant de cette étiologie n'atteint plus que 24 %. Quant à la nature de l'alcool ingéré il s'agit essentiellement de vin mais les éthylismes mixtes sont assez nombreux associant au vin, la bière ou surtout les apéritifs anisés.

L'alcoolisme reste encore un privilège masculin puisque dans nos P.C. 90 % des éthyliques chroniques sont des hommes. Toutefois cette prépondérance masculine n'est pas liée au seul alcoolisme comme l'a démontré une étude épidémiologique mondiale rapportée par SARLES (218) où la P.C. reste plus fréquente chez l'homme même dans les pays où l'on ne consomme pas d'alcool. Cette même étude a repoussé le rôle du tabac dans l'étiologie de la P.C., d'ailleurs expérimentalement (BODEN) (21), la nicotine n'affecte pas la sécrétion pancréatique ; l'étude de nos observations fait ressortir que 36 % des malades consomment quotidiennement vingt cigarettes ou plus.

Enfin il n'a pas été possible d'observer dans nos observations de déséquilibres alimentaires importants, mais l'enquête diététique n'a jamais été faite de façon très stricte dans ce sens.

C - LES P.C. DE LA MALNUTRITION

Ces P.C. connaissent une répartition géographique qui recouvre la zone intertropicale où existe une malnutrition protéidique : Afrique tropicale (Nigeria, Ouganda), Indonésie et Indes où la P.C. est un problème social majeur étant responsable de 5,45 % des décès. L'Afrique du Sud où la P.C. est également fréquente est difficile à classer car ce pays appartient aux deux catégories étiologiques envisagées : carence protéique et alcoolisme chronique important. Dans les autres pays il est démontré que l'incidence de l'alcool est nulle.

Cette forme de P.C. qui est probablement la plus fréquente à l'échelle mondiale recouvre également la zone de distribution géographique du Kwashiorkor ou malnutrition protéidique infantile que l'on sait être responsable d'insuffisance pancréatique. Il est tentant d'établir des relations entre ces deux affections et d'attribuer les P.C. à un Kwashiorkor dont les lésions auraient été trop prononcées pour régresser. Cependant, outre l'argument évolutif, régression de l'insuffisance pancréatique du Kwashiorkor par rééquilibration du régime, l'étude des lésions anatomiques conduit à séparer les deux affections. Le kwashiorkor se caractérise en effet histologiquement par une atrophie des cellules acineuses alors que les P.C. de cette zone ont des lésions histologiques identiques à celles rencontrées dans les pays tempérés.

Si l'histologie de ces P.C. révèle des lésions anatomiques superposables, pareille assimilation n'est plus possible pour la symptomatologie clinique : ainsi le début est fréquent dans l'enfance, douze ans en moyenne aux Indes, les phénomènes douloureux sont assez rares alors que par contraste l'incidence du diabète et de la stéatorrhée est importante.

D - LES P.C. SECONDAIRES

a) Les P.C. de l'hyperparathyroïdie

Au sein des manifestations digestives de l'hyperparathyroïdie l'ulcère gastro-duodénal est le plus fréquent alors que les P.C. sont probablement rares. Toutefois l'étude la littérature révèle des résultats assez divergents. Il est peut-être possible d'expliquer cette discordance apparente par des circonstances diagnostiques différentes :

- dans un cas la P.C. est au premier plan et c'est à l'occasion d'un bilan biologique systématique que l'on découvre les perturbations du métabolisme phosphocalcique. Un cas sur cent pancréatites à métabolisme phosphocalcique étudié par SARLES (219).

- dans l'autre cas c'est l'hyperparathyroïdie qui domine le tableau avec notamment ses signes osseux et rénaux. La P.C. calcifiante est alors recherchée de façon systématique.

C'est dans ce dernier groupe qu'elle paraît plus fréquemment retrouvée. 7 % des cas pour DEPLANTE (48) dans sa thèse dont 65 % de formes calcifiantes. 3,3 % à la MayoClinique dont 40 % de pancréatites calcifiantes sur 450 cas opérés. 6,2 % de pancréatites calcifiantes pour CREUTZFELD sur 170 hyperparathyroïdies. Citons enfin les résultats de RING (208) qui fait état de chiffres allant jusqu'à 18,9 % des cas.

L'hyperparathyroïdie causale peut être secondaire mais est habituellement primaire. Quant à la nature de la tumeur parathyroïdienne si pour PARIS (182) il

s'agit le plus souvent d'un adénome bénin, DEPLANTE (48), lui, fait état de la plus grande fréquence des carcinomes parathyroïdiens qui, bien que rares en chiffre absolu, sont retrouvés dans plus de 16 % des cas de pancréatites de l'hyperparathyroïdie alors que ce chiffre ne dépasse pas 4 % pour l'ensemble des hyperparathyroïdies.

Enfin sur le plan clinique, ces P.C. se caractérisent encore par la proportion très élevée des lithiases rénales et des néphrocalcinoses : 70 % pour LUDWIG et SCHAYAIN. En pratique la coexistence d'une P.C. et de manifestations rénales doit conduire à une recherche systématique de l'hyperparathyroïdie, recherche qui ne se limitera pas à un dosage unique de la calcémie dont on sait qu'elle peut être normale dans près de 15 % des hyperparathyroïdies authentiques. Pour ce qui est de la physiopathologie de ces P.C., tous les auteurs hormis PALOYAN (177) qui considère la pancréatite comme le fait primitif, estiment que l'atteinte pancréatique est secondaire à l'hyperparathyroïdie. Certains ont envisagé le rôle possible du glucagon qui, sécrété en trop grande quantité à la suite de l'hypercalcémie induite par l'hyperparathyroïdie, serait à l'origine d'une agression pancréatique directe.

Trois mécanismes sont habituellement avancés pour expliquer cette atteinte :

- l'hypercalcémie secondaire à l'hyperparathyroïdie majorerait la teneur déjà élevée en calcium du suc pancréatique et favoriserait la précipitation locale. La thèse de VERINE (253) sur la lithogénèse pancréatique expérimentale chez le boeuf apporte sa contribution à cette idée : l'hypercalcémie expérimentale aboutit à la précipitation de substances cristallines, en particulier de tyrosine mais aussi d'autres acides aminés et de protéines. Cette dernière constatation corrobore les opinions actuelles sur l'importance des bouchons protéiques dans le déterminisme des lésions de la P.C. Rappelons toutefois que SARLES (224) considère que la lithiase pancréatique bovine n'est pas un bon modèle bien que la nature des calculs soit semblable dans les deux cas.

- la richesse en ions calcium pourrait activer la transformation du trypsinogène en trypsine ou rendre inefficace un inhibiteur physiologique de la précipitation du carbonate de calcium dont l'existence n'est encore qu'un postulat.

- la parathormone elle-même aurait une action nécrosante directe sur le parenchyme pancréatique. Rappelons enfin que la P.C. n'est pas la seule complication pancréatique possible de l'hyperparathyroïdie puisque la littérature fait état de 70 % de P.C. et de 30 % de P.A.

L'étude de nos observations conduit à faire état d'un cas où l'hyperparathyroïdie hautement probable n'a jamais pu être prouvée.

Observation n° 10

Monsieur CA... Marcel,

L'histoire pathologique de ce malade non éthylique a commencé à l'âge de 24 ans par une première crise de colique néphrétique qui sera suivie de très nombreuses autres, parfois ponctuées par l'élimination spontanée de calculs.

A 49 ans un ulcère duodénal est diagnostiqué et réagit bien au traitement médical.

Une intervention chirurgicale est nécessaire à 56 ans pour une lithiase urétérale droite. Le sujet est alors montré aux néphrologues (service du Professeur J. TRAEGER) qui font le diagnostic de lithiase métabolique avec lithiase rénale bilatérale et néphrocalcinose. Le diagnostic d'hyperparathyroïdie est évoqué devant certains examens biologiques : calcémie entre 100 et 105 mg/l malgré une petite insuffisance rénale, calciurie supérieure à 300 mg/24 heures, phosphorémie basse et phosphaturie élevée. Toutefois le diagnostic n'avait pas pu être prouvé formellement car la répétition de bilans phospho-calciques n'avait plus montré que la persistance d'une hyperphosphaturie.

Le malade est hospitalisé à 67 ans dans le service du Professeur M. GIRARD pour un effondrement subit de l'état général : asthénie majeure, amaigrissement de 10 kilos en cinq semaines et apparition d'un syndrome douloureux épigastrique vague évoluant sur un mode paroxystique avec vomissements.

Le bilan radiologique retrouve la lithiase rénale bilatérale et la néphrocalcinose mais découvre aussi des calcifications pancréatiques céphaliques. Le malade remontré aux néphrologues refuse la cervicotomie exploratrice que ceux-ci lui proposent.

Un mois plus tard le malade est réhospitalisé pour un ictère par rétention avec constatation à l'examen clinique d'une grosse vésicule sous tension. L'intervention chirurgicale réalisée le 3 juin 1965 (service du Professeur P. BERTRAND) découvre :

- . un gros ulcère bulbaire qui pénètre le pied du petit épiploon et qui commande sans doute l'ictère par le biais d'une choledocite majeure,
- . une pancréatite totale avec pancréas uniformément dur et augmenté de volume sans stéato-nécrose.

Le geste réalisé est une gastro-entéro-anastomose associée à une cholecystogastrostomie.

Les suites opératoires sont simples et marquées par quelques crises de colique néphrétique. Le malade est perdu de vue quatre mois après l'intervention.

b) Les pancréatites de l'hémochromatose

Les lésions anatomiques du pancréas au cours des hémochromatoses sont bien connues des anatomo-pathologistes qui soulignent que le pancréas est, après le foie, l'organe le plus surchargé en fer. La surcharge ferrique affecte tout particulièrement le pancréas exocrine et surtout les acini puis s'accompagne à un stade évolué de sclérose péri-acineuse. Les physiologistes s'intéressent également au rôle du pancréas exocrine dans l'absorption intestinale du fer. Chez les malades atteints de P.C. il y a une augmentation de l'absorption intestinale du fer par rapport à une population témoin

A l'inverse, chez le sujet normal, la sécrétion pancréatique externe est inhibitrice de l'absorption du fer isotopique (PLEISSIER et coll) (194). Cette action serait due à des facteurs présents dans le suc pancréatique : protéines liant le fer en un complexe inabsorbable ou bicarbonates qui rendent le fer insoluble.

Enfin on constate dans l'hémochromatose une augmentation du volume du suc pancréatique recueilli après sécrétine, avec débit élevé en bicarbonates et faible concentration en protéines ; cette hypersécrétion disparaît après élimination de la surcharge par saignées. Peut-on voir là un mécanisme physiopathologique, initialement réversible, mais conduisant à la longue (BOUREL et coll.) (24) à l'épuisement sécrétoire définitif, de l'atteinte pancréatique des hémochromatoses ?

En clinique humaine par contre, les observations de P.C. secondaire à l'hémochromatose sont rares depuis les cas rapportés par BOURREL et LENOIR. Leurs constatations conduisent à évoquer une atteinte pancréatique possible devant les manifestations douloureuses abdominales paroxystiques au cours d'une hémochromatose. Un tel tableau douloureux est une éventualité classique et régulièrement signalée mais jusque là inexploquée.

Enfin des données précédentes découle à l'évidence la notion que la P.C. au cours de l'hémochromatose est un facteur aggravant de la surcharge ferrique notamment hépatique.

Nous pouvons faire mention dans nos observations d'un cas de P.C. secondaire à une hémochromatose :

Observation n° 7

Monsieur LO... Jean,

Ce malade est hospitalisé pour la première fois dans le service du Professeur M. GIRARD le 10 novembre 1963 pour diagnostic d'une hépatomégalie. Chez cet ancien impaludé, éthylique chronique à plus d'un litre de vin par jour, la scène clinique se résume à trois crises douloureuses de l'hypochondre droit en un an, chaque fois accompagnées de frissons et de sub-ictère. L'examen retient une hépatomégalie à trois travers de doigt sans splénomégalie.

La laparoscopie révèle un gros foie lisse au bord antérieur moussé, dur et crissant à la ponction biopsie dont l'étude histologique confirme la sclérose. La coloration de Perls n'est pas pratiquée à l'époque bien que la sidérémie ait été trouvée à 225 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ avec IBC à 375 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ et coefficient de saturation à 60 %.

La biligraphie montre une vésicule saine mais un cholédoque dilaté sans lithiase radiologiquement visible.

Le reste du bilan fait découvrir un diabète sucré inconnu jusque là du malade. Il est alors postulé que le syndrome cholédocien est sous la dépendance d'une pancréatite céphalique.

La deuxième hospitalisation trois ans plus tard confirme ce diagnostic lorsque le malade revient pour un effondrement de l'état général avec amaigrissement de 12 kilos en quatre mois, aggravation du diabète qui est devenu insulino-dépendant et récidive d'un syndrome cholédocien clinique avec ictère par rétention d'évolution chronique.

La splénoportographie enfin, confirme l'hypertension portale à 22 cm d'eau, révèle une compression de la veine mésentérique supérieure et du tronc porte à son origine, affirme un reflux dans la veine coronaire stomacale avec présence de varices oesophagiennes.

Biologiquement l'insuffisance pancréatique exocrine est nette, avec notamment 12,7 g/24 heures de graisses dans les selles.

Devant une sidérémie toujours élevée une épreuve à la desferrioxamine est réalisée : l'élimination urinaire du fer est quintuplée passant de 400 $\mu\text{g}/24\text{ heures}$ à 2 000 $\mu\text{g}/24\text{ heures}$.

Le malade est alors confié au chirurgien.

Le Professeur G. GUILLEMIN constate le 24 avril 1966 un très gros foie cirrhotique, une grosse vésicule sous tension, une dilatation du cholédoque dont le diamètre atteint 2 cm et une induration totale du pancréas avec prédominance des lésions à la tête pancréatique qui est arrondie et hypertrophiée. Une duodéno-pancréatectomie céphalique et une cholecystectomie sont réalisées. A l'ouverture de la pièce on découvre trois poches pseudo-kystiques de la tête pancréatique et une lithiase disséminée avec notamment un gros calcul de la partie terminale du Wirsung.

Une nouvelle ponction biopsie hépatique est pratiquée et la coloration de Perls confirme l'hémochromatose.

Les suites opératoires immédiates sont simples. Le malade reprend du poids et le diabète paraît amélioré puisque la dose quotidienne d'Insuline a pu être diminuée de moitié.

L'évolution à long terme est marquée par des problèmes d'équilibration du diabète avec deux hospitalisations en milieu spécialisé en 1966 et en 1969. Le malade fait également en 1969 une tuberculose pulmonaire. Enfin en novembre 1972 le malade est réopéré dans le service du Professeur GUILLEMIN avec le diagnostic d'abcès hépatique probable.

La laparotomie exploratrice est blanche mais trois semaines plus tard le malade décède en coma hépatique. La vérification anatomique découvre sur le moignon pancréatique gauche un abcès péri-pancréatique de 200 cm³. En somme : pancréatite calcifiante au cours d'une hémochromatose ayant bénéficié d'une duodéno pancréatectomie céphalique pour ictère par rétention et hypertension portale segmentaire par pseudo-kyste.

Stabilisation clinique pendant trois ans puis aggravation progressive et décès en coma hépatique six ans après l'intervention.

c) Les pancréatites infectieuses

Les formes de pancréatites secondaires à une infection spécifique : tuberculose, syphilis, oreillons ... ne sont mentionnées ici que pour mémoire. Elles représentent un type de pancréatite véritablement exceptionnel évoluant habituellement sur un mode aigu, pour guérir sans séquelles avec la maladie infectieuse générale.

A titre indicatif :

- Nous relevons trois sérologies syphilitiques positives dans nos 144 cas,

- Parmi les antécédents infectieux connus avec certitude les oreillons ont été retrouvés dans six cas,

- Enfin si nous avons noté seize cas de tuberculose dans nos observations, onze d'entre eux évoluaient de façon concomitante avec la P.C. et semblent devoir être pris en compte beaucoup plus au titre des complications de l'affection pancréatique qu'à celui de sa cause éventuelle.

Il reste donc six cas (4,2 %) où la tuberculose a été diagnostiquée et traitée plus de dix ans avant le début apparent de l'affection. Ces données sont comparables à celles dont fait état PARIS (182) qui donne des chiffres allant de 4 à 10 % d'antécédents bacillaires. Cet auteur cite le rôle éventuel de la thérapeutique vitamino-calcique autrefois à l'honneur dans cette affection, comme facteur étiologique éventuel. Trois de nos six malades, dont la bacillose a été diagnostiquée avant 1949, peuvent avoir bénéficié de cette seule thérapeutique. Il semble par contre important de souligner que cinq des six malades sont des éthyliques chroniques majeurs. Rappelons que M. PLAUCHU et M. GIRARD (87) étudiant systématiquement le pancréas à l'occasion de cent autopsies de tuberculeux pulmonaires ont souligné l'extrême rareté de l'atteinte tuberculeuse propre du pancréas.

E - LES PANCREATITES FAMILIALES

Les P.C. héréditaires suscitent beaucoup d'intérêt depuis les premiers exemples mentionnés par COMFORT et STEINBERG en 1952 (39). PARIS (185) a fait en 1975 le point de la question et a retenu 123 observations dans une trentaine

de familles dont plus de la moitié ont des P.C. calcifiantes ce qui ressort également des travaux de LAPEY (cité par FRAISSE) aux U.S.A. La famille la plus représentative est probablement la famille française observée par HARDY (111) qui réunit à elle seule 34 cas dont 18 opérés.

L'étude des arbres généalogiques conduit à reconnaître à ces P.C. héréditaires une transmission dominante autosomique mais à pénétrance incomplète. On note en effet à peu près autant de cas féminins que de cas masculins alors que le mode d'expression pathologique est variable : certains cas débutent dans l'enfance alors que d'autres apparaissent plus tard.

L'unité de toutes ces formes anatomo-cliniques se fait autour de certains éléments :

- survenue à un âge précoce,
- présence possible d'ectasies Wirsungiennes à l'histologie,
- formes arrondies et taille particulièrement volumineuse des calculs,
- risque tardivement élevé de cancer pancréatique pour certains.

On a noté dans certaines familles l'association à d'autres tares héréditaires :

- lysinurie et cystinurie très augmentées chez les sujets atteints ; les deux affections étant connues pour avoir une hérédité autosomique récessive,
- hyperparathyroïdie familiale (GEFFROY) (85),
- hyperlipémie,
- déficit en alphas₁-antitrypsine.

Certains auteurs dont FRAISSE (80) distinguent deux groupes de formes familiales :

- le premier groupe est représenté par des P.C. du jeune enfant débutant en moyenne vers dix ans,
- le deuxième groupe réunit des sujets d'âge adulte appartenant à une famille dont la plupart des membres sont sains et dont seuls deux à trois éléments sont touchés. Des facteurs favorisants pourraient intervenir : alcoolisme notamment.

Enfin PARIS (185) rapporte une observation privilégiée d'une famille où un sujet souffrant de P.C. calcifiante a eu deux fils atteints de la même maladie avec pour l'un des fils, deux enfants morts de mucoviscidose. Il soulève à cette occasion le problème des relations réciproques possibles entre P.C. et mucoviscidose et suggère la possibilité de mucoviscidose hétérozygote arrivée à l'âge adulte et se démasquant secondairement sous forme de P.C.

A l'appui de cette hypothèse on peut mentionner l'existence de P.C. dont la réponse au test à la sueur est anormale, révélant une excrétion de chlorure de sodium exagérée. Toutefois pour SARLES (224) ce n'est que le reflet de l'augmentation du tonus cholinergique, habituelle dans la P.C. alcoolique.

Enfin HARDY (110) n'y voit qu'une superposition de deux tares sur un même organe. Il se fonde pour cela sur des critères génétiques : transmission autosomique récessive de la mucoviscidose, évolution clinique de la mucoviscidose sur un mode continu et non pas paroxystique, avec des complications bronchopulmonaires majeures, enfin et surtout lésions histologiques très différentes : fibrose disséquante et non pas annulaire de la mucoviscidose où par ailleurs les canaux sont peu dilatés.

Nous pouvons rapporter quatre observations où la pancréatite familiale a été évoquée. Toutefois dans trois cas l'observation rapportée ne représentait que le deuxième cas de la famille ce qui ne permet pas d'éliminer une coexistence fortuite.

Observation n° 104

Monsieur LE... Louis

Ce sujet est hospitalisé pour la première fois le 25 novembre 1970 dans le service du Professeur M. GIRARD pour bilan pancréatique.

Ce malade de 32 ans non éthylique a déjà des antécédents chargés puisque l'on note :

- . une laparotomie pour un épisode de pancréatite aiguë à l'âge de 28 ans,
- . une splanchnectomie plus cholecystectomie à 29 ans puis dans la même année une duodéno-pancréatectomie céphalique pour persistance des phénomènes douloureux.

Le bilan biologique ne montrait pas d'anomalies si ce n'est un bilan lipidique avec des triglycérides à 2,20 g/l.

La notion familiale est évoquée lorsque l'on apprend que le père du malade est mort à 57 ans et qu'il souffrait d'une P.C. qui avait nécessité trois interventions chirurgicales.

Observation n° 90

Monsieur AN... Alain

Sujet de 35 ans hospitalisé pour la première fois le 24 juin 1975 dans le service du Professeur M. GIRARD pour équilibration d'un diabète apparu dans les suites d'une duodéno-pancréatectomie céphalique réalisée cinq mois plus tôt pour P.C. calcifiante.

Chez ce malade non éthylique l'interrogatoire retient de gros antécédents traumatiques thoraco-abdominaux à l'âge de 21 ans avec plaie colique, rupture de rate et hernie diaphragmatique. Outre le rôle du traumatisme à l'origine de cette P.C., une étiologie familiale est évoquée car un frère du malade bénéficie lui aussi d'un traitement médical pour P.C. Le bilan biologique ne découvre ni hyperlipémie, ni hyperparathyroïdie. Une amino-acidurie pathologique n'a pas été recherchée. Il existe par ailleurs une insuffisance respiratoire chronique ayant nécessité à deux reprises une ventilation assistée mais sa cause doit probablement être rapportée aux séquelles du traumatisme thoracique.

Observation n° 45

Monsieur GA... Louis

Chez ce chauffeur routier consommant quotidiennement deux litres de vin on retient dans les antécédents deux crises douloureuses abdominales à 31 et 33 ans ayant nécessité chacune une hospitalisation et pour lesquelles il avait été porté le diagnostic de pancréatite oedémateuse. Par ailleurs orchite ourlienne avec atrophie testiculaire séquellaire à 34 ans.

Alors que le malade n'avait plus souffert depuis trois ans, il ressent insidieusement des douleurs de l'hypochondre droit progressivement croissantes à irradiations dorsales et lombaires droites. Par ailleurs amaigrissement rapide de six kilos et apparition d'un sub-ictère et d'un état fébrile. Une laparotomie est alors pratiquée et aurait été blanche. Devant la persistance des symptômes et l'aggravation progressive du tableau, le malade est hospitalisé dans le service du Professeur M. GIRARD.

L'examen clinique découvre une masse fluctuante et très douloureuse de la région sous-costale droite évoquant un abcès sous-phrénique. Par ailleurs la radiographie d'abdomen sans préparation confirme le diagnostic de P.C. calcifiante en découvrant des calcifications de la queue du pancréas. L'intervention chirurgicale découvre une cavité contenant 1000 cc de pus, s'étendant de la ligne médiane au flanc droit dont l'origine pancréatique n'est que supposée.

Le malade est alors perdu de vue mais on apprend son décès un an plus tard dans des circonstances non précisées.

La possibilité d'une P.C. familiale n'est évoquée que cinq ans plus tard lorsqu'on apprend que le frère aîné du malade est traité depuis un an dans le service du Docteur FRAISSE pour une lithiase pancréatique alors que la même affection vient d'être diagnostiquée chez un autre frère.

Observation n° 132

Monsieur DA... René

Sujet hospitalisé à l'âge de 67 ans dans le service du Professeur BEL pour une bronchopneumopathie aiguë. L'étude des antécédents fait retenir une gastrectomie à l'âge de 38 ans pour un ulcère sténosant et une artériopathie des membres inférieurs ayant nécessité une endartériectomie à l'âge de 65 ans.

Au cours de l'hospitalisation il apparaît que la bronchopneumopathie motivant l'admission n'est qu'un épisode de surinfection d'une insuffisance respiratoire chronique par fibrose pulmonaire avec radiologiquement fibrose diffuse et images aréolaires fibro-kystiques. L'exploration fonctionnelle respiratoire objective un trouble ventilatoire mixte et surtout une rétention alvéolaire importante sans retentissement sur les gaz du sang. L'examen clinique retient encore une hépatomégalie débordant de un travers de main le rebord costal et de consistance dure alors que l'examen neurologique est anormal, associant signes pyramidaux unilatéraux et troubles de la sensibilité profonde. Il existe enfin un état cachectique avec stéatorrhée macroscopique.

Chez cet homme de 1,53 m pesant 30 kilos et qui depuis l'adolescence n'a jamais dépassé 40 kilos, la recherche d'une malabsorption d'origine intestinale est négative. Il n'y a pas de déficit en alpha 1 antitrypsine. L'hyperglycémie provoquée est de type franchement para-diabétique avec insulïnémie basse et le reste du bilan biologique découvre une insuffisance surrénale chronique avec opsiurie nette, stéroïdes urinaires effondrés et ne répondant pas à la stimulation par le SYNACTHENE. Enfin l'étude histologique de la ponction biopsie hépatique révèle l'absence de stéatose ou de sclérose hépatique mais surtout une pigmentation anormale à prédominance centro-lobulaire des hépatocytes faisant conclure après colorations spéciales (FONTANA-MASSON) à un syndrome de DUBIN-JOHNSON.

Au total devant l'association d'une maladie ulcéreuse, d'une artériopathie chronique, d'une insuffisance pancréatique globale endocrine et exocrine, d'une grande insuffisance respiratoire et d'une cachexie, une maladie génétique est évoquée et plus particulièrement une mucoviscidose de l'adulte, ou une affection voisine.

Toutefois le test à la sueur est techniquement impossible, le malade n'éprouvant pas de sudation lors des essais thérapeutiques, et il est difficile de rattacher à la mucoviscidose l'insuffisance surrénale et les anomalies hépatiques.

L'hypothèse d'une affection familiale est encore confortée lorsque l'on apprend que deux des frères du malade sont morts en bas âge et que le fils du malade serait porteur du même tableau clinique.

EF- LES PANCREATITES IDIOPATHIQUES

Cette forme de P.C. ne se distingue par aucun caractère clinique ou anatomopathologique des P.C. classiques si ce n'est qu'elle s'observe chez des sujets qui ne boivent pas d'alcool à doses toxiques et chez lesquels n'existent pas d'autres anomalies diététiques.

Nous mettrons à part la P.C. inflammatoire primitive décrite par SARLES et HAEMMERLI (222) survenant chez des sujets âgés non éthyliques ayant une évolution progressive, marquée par une insuffisance pancréatique exocrine très sévère avec augmentation constante du taux de gammaglobulines au-delà de 40 % de la protidémie et dont nous n'avons trouvé aucun exemple dans nos observations;

Reste un groupe important de P.C. pour lequel aucune étiologie ne peut être avancée et qui représente 20 % des cas par SARLES (222) et 26 % de nos observations.

Il apparaît dès lors nécessaire d'envisager l'intervention de facteurs génétiques prédisposant à l'apparition de la P.C. Les arguments que l'on peut avancer pour soutenir cette hypothèse sont de plusieurs ordres :

- argument expérimental : on connaît chez le rat des lésions spontanées identiques à celles des pancréatites calcifiantes alcooliques. Chez ces rats l'alcoolisme chronique ne fait qu'augmenter la fréquence de la maladie.

D'une façon générale tous les travaux consacrés à la P.C. expérimentale font apparaître que les désordres nutritionnels (régime carencé en protéines ou trop riche en alcool) s'ils sont susceptibles de révéler ou de majorer une affection pancréatique latente, ne constituent en aucun cas la cause de la P.C. d'autant que de nombreux sujets alcooliques ne développent jamais de P.C.

- argument statistique : une enquête épidémiologique mondiale fait ressortir que les sujets atteints de P.C. ont en moyenne une taille inférieure de 10 cm à celle de la population générale. De même la P.C. aurait une fréquence exagérée dans le groupe sanguin O. A cet égard, l'étude de nos observations ne retrouve pas cette plus grande fréquence dans ce groupe comme l'indique le tableau ci-contre :

	MALADES	POPULATION GENERALE
Groupe A	48 %	45 %
Groupe O	35,8 %	43 %
Groupe B	9,7 %	9 %
Groupe AB	6,5 %	3 %

Il apparaît donc que le groupe A est le plus touché dans notre série qui représente cependant une population homogène lorsqu'on l'étudie pour le groupe Rhésus.

86,2 % de nos sujets sont du groupe Rhésus + (fréquence théorique 85 %) et 13,8 % du groupe Rhésus - (fréquence théorique 15 %). Cette discordance avec des résultats établis à l'échelle mondiale, s'explique peut-être par le fait qu'il n'a pas été introduit

dans nos estimations de facteur de pondération tenant compte de la répartition variable des groupes sanguins en fonction de l'origine géographique. Au total on peut donc supposer que tous les sujets qui développent une P.C. sont porteurs d'une tare congénitale. Cette tare pourrait rester silencieuse ou devenir parlante d'autant plus souvent qu'elle coexiste avec des facteurs révélateurs : nutritionnels notamment. C'est ainsi que SARLES postule l'existence de P.C. alcooliques authentiques chez des sujets buvant peu d'alcool et propose pour en faire la preuve un test sécrétoire pancréatique à l'alcool intraveineux. Quant à la tare en cause, elle n'est pas encore identifiée mais son témoin pourrait être représenté par la découverte récente d'anomalies protéiques chez les sujets souffrant de P.C. calcifiante. On a en effet isolé de façon constante la présence dans le suc pancréatique, dès les stades précoces de la maladie, d'une protéine non physiologique, la lactoferrine, qui disparaît toutefois dans les stades tardifs. La lactoferrine n'est présente dans le suc pancréatique que de 6 à 10 % de la population générale. De même, on peut considérer les diverses anomalies immunologiques mentionnées par certains auteurs :

- augmentation significative des taux sériques d'IgA et d'IgM. Toutefois, on sait, depuis les travaux d'ARON et LAMY (6), que les IgA sont significativement augmentés au cours de l'éthylisme chronique.

- présence quasi constante de complexes immuns,

- diminution du pourcentage des T. lymphocytes.

Toutefois si de telles perturbations immunologiques peuvent expliquer la pérennisation puis l'évolutivité des lésions, il est possible également qu'elles ne soient que le témoin ou la conséquence des lésions pancréatiques qui les ont induites.

Citons enfin l'observation rapportée par VIALA et coll. (38) concernant un déficit en IgA associé à une P.C., un diabète insulino-prive, une anémie de BIERMER et une anémie hémolytique auto-immune. La revue de la littérature faite par les auteurs retrouve une autre observation de déficit en IgA associée à une P.C.

- CHAPITRE III -

SIGNES CLINIQUES

A - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Les circonstances de découverte de la P.C. sont très variables, illustrant parfaitement le polymorphisme symptomatique que tous les auteurs s'attachent à reconnaître à cette affection.

C'est ainsi que pour nos 144 observations la découverte de la P.C. a été faite :

- dans 23,5 % des cas à l'occasion de manifestations abdominales aiguës,
 - dans 55 % des cas il s'agissait de symptômes digestifs, paroxystiques ou non, douloureux ou non, mais n'ayant pas un caractère d'urgence médico-chirurgicale,
 - enfin dans 21,5 % des cas la découverte de la P.C. a été fortuite.
- L'étude détaillée des différents cas fait encore ressortir la diversité séméiologique.

a) Les P.C. à manifestations abdominales aiguës se répartissent en trois rubriques :

- 12 cas de pancréatites aiguës inaugurales constatées chirurgicalement. Il a été possible d'affirmer que ces pancréatites aiguës étaient symptomatiques d'une P.C.

. soit d'emblée à ventre ouvert, lorsque le chirurgien a constaté la coexistence de lésions de pancréatite aiguë et de P.C.,

. soit secondairement lors de l'apparition des signes caractéristiques de la P.C. alors que les constatations initiales suggéraient que l'accident aigu était survenu sur un pancréas indemne de P.C.

Observation n° 33

Monsieur RE... Joseph

Il s'agit d'un sujet gros mangeur, obèse et pléthorique (95 kilos pour 1,60 m), tabagique (60 cigarettes par jour) et éthylique chronique important (un litre de vin et 18 anisettes quotidiens) qui à l'âge de 51 ans est hospitalisé dans un service d'urgence chirurgicale pour un syndrome douloureux abdominal aigu d'apparition subite sans facteur déclenchant évident et associé à des signes de choc. Une laparotomie est pratiquée et permet de découvrir des lésions de pancréatite aiguë hémorragique avec taches caractéristiques de cyto-stéato-nécrose. Le traitement chirurgical se borne à un simple drainage. On peut mentionner d'emblée que l'évolution post-opératoire a été marquée par un amaigrissement de 35 kilos en deux mois, puis qu'il y a eu une latence clinique totale pendant sept ans date à laquelle sont apparus un syndrome solaire clinique et des calcifications pancréatiques.

- 12 cas de pancréatites "oedémateuses" ayant justifié une mise en observation en milieu chirurgical mais ayant rétrocedé avec le seul traitement médical.

Observation n° 23

Monsieur DE... Marc

Sujet de 33 ans, non éthylique, sans antécédents particuliers, qui fait brutalement sans prodromes ni fléchissement de l'état général, un syndrome douloureux épigastrique avec nausées, vomissements et arrêt des matières et des gaz. L'observation en milieu chirurgical fait redouter une affection pancréatique ou un syndrome perforatif. Toutefois en quelques jours la symptomatologie s'amende avec débâcle diarrhéique et crise polyurique. Un bilan médical (radiographies gastriques et vésiculaires, recherche d'un déficit pancréatique exocrine) est négatif. Seuls les taux d'amylases sanguines et urinaires ont été trouvés élevés pendant les phénomènes paroxystiques. Il est alors conclu qu'il s'agissait d'une "pancréatite oedémateuse" ce que confirmera l'évolution avec nouvelles crises semblables, après une accalmie totale de deux ans et apparition de calcifications radiologiques de l'aire pancréatique sept ans plus tard.

- 10 cas de pancréatites chroniques s'étant manifestées par un syndrome douloureux abdominal de type solaire mais compliquées d'emblée d'un retentissement biliaire avec syndrome cholédocien d'origine pancréatique et poussées typiques d'angiocholite.

Observation n° 119

Madame BE... Antoinette

Femme qui a pour antécédents outre une maladie migraineuse, deux interventions à visée biliaire : cholécystostomie de drainage à l'âge de 21 ans puis cholecystectomie pour lithiase vésiculaire douloureuse à 51 ans.

L'histoire pancréatique débute à l'âge de 61 ans par la survenue inopinée d'une douleur épigastrique extrêmement aiguë initialement rétroxyphoïdienne puis rapidement irradiée en ceinture, relativement soulagée par la position en chien de fusil et accompagnée d'un état de choc. Parallèlement apparition de frissons et d'un état fébrile oscillant atteignant 39°, enfin constatation le deuxième jour d'un subictère conjonctival avec bilirubine totale à 36 mg/l, urines foncées et cholestase biologique (phosphatases alcalines à 88 UI). L'intervention chirurgicale (Dr. POUYET) découvre une P.C. diffuse et uniforme responsable à la cholangiographie per-opératoire d'une dilatation de la partie supérieure de la voie biliaire principale atteignant deux centimètres alors que le cholédoque terminal est rétréci dans toute sa traversée pancréatique. La cholédocotomie affirme l'absence de lithiase cholédocienne et l'absence d'Oddite car un dilatateur de Bakes n° 7 a pu être passé. Le chirurgien réalise une cholédocoduodénostomie.

b) Les P.C. à expression initiale purement médicale comprennent un ensemble de symptômes que l'on peut classer en six groupes :

- 1er groupe : 39 cas (27 %) où la survenue d'un syndrome solaire évocateur a représenté les manifestations initiales.

Observation n° 2

Monsieur BA... Pierre

Sujet gros mangeur, éthylique à deux litres de vin par jour, fumant quotidiennement vingt cigarettes et dont l'histoire pathologique débute à l'âge de 35 ans par la survenue, après l'ingestion d'eau glacée, d'une crise douloureuse abdominale avec douleur intense, véritable "coup de poing" épigastrique, irradiée en barre avec l'hypochondre gauche et transfixiante avec douleur lombaire correspondante. Le tableau douloureux s'associe à des troubles dyspeptiques : nausées et vomissements. Il est relativement calmé par le procubitus mais l'épisode douloureux se prolonge 48 heures.

En trois ans le malade fera ainsi 15 épisodes douloureux paroxystiques durant chacun 48 à 72 heures, à déclenchement variable, le plus souvent éthyliques et séparés par des intervalles libres de deux à trois mois. Enfin à l'occasion de quelques épisodes douloureux il a pu être constaté une glycosurie passagère.

- 2ème groupe : 13 cas (9 %) où le tableau initial était représenté par un syndrome douloureux abdominal non évocateur sur les seules données de l'interrogatoire.

Observation n° 1

Monsieur PE... Marcel

Sujet sans antécédents pathologiques, gros fumeur (50 cigarettes par jour) et consommant quotidiennement deux litres de vin. Hospitalisé à l'âge de 50 ans pour bilan d'un syndrome douloureux. On note une douleur épigastrique sourde, rythmée de façon variable par l'alimentation, débutant souvent deux heures après le repas, pouvant durer une journée ou s'interrompre plus précocement avec des vomissements ou l'ingestion d'alcool. La cholecystographie était normale alors que les clichés oesogastro-duodénaux révélaient une hypertrophie et un oedème des plis gastriques. GastroscoPie confirmait la gastrite catarrhale et le diagnostic initial était celui de gastrite éthylo-tabagique.

Six mois plus tard, le malade est réhospitalisé alors que la séméiologie s'est complétée par l'apparition d'accès fébriles de type angiocholite ponctués même d'un ictère rétionnel transitoire. Il existe de plus une sténose duodénale chronique. Le diagnostic de P.C. est alors fait et le malade confié aux chirurgiens. L'intervention (Pr GUILLEMIN) découvre une P.C. pseudo-tumorale, en particulier la tête pancréatique est transformée en une boule très ferme où sont écrasés le canal de Wirsung et le cholédoque. Une duodéno pancréatectomie céphalique est réalisée.

- 3ème groupe : 7 cas (4,9 %) où le problème pratique posé était celui du diagnostic d'un ictère par rétention. Dans six cas le diagnostic initial a été celui de néoplasme des voies biliaires ou de la tête pancréatique. Dans tous les cas l'intervention chirurgicale redressa le diagnostic en affirmant la P.C., ce que l'évolution confirma.

Observation n° 14

Madame MA... Blanche

Femme de 65 ans sans antécédents particuliers si ce n'est une maladie migraineuse. Son histoire débute par une asthénie progressive et des troubles dyspeptiques vagues, précédant de quelques semaines l'apparition d'un ictère, d'emblée intense, avec urines foncées, selles décolorées, prurit et amaigrissement de dix kilos en deux mois.

L'examen clinique retrouve une hépatomégalie à 4 travers de doigt sous les fausses côtes et de consistance ferme. Il n'est pas palpé de grosse vésicule. La biologie confirme l'ictère obstructif : 300 mg/l de bilirubine, cholestérol total à 5 g, phosphatases alcalines à 43 unités Bodansky.

La malade est confiée au chirurgien (Professeur GUILLEMIN) qui découvre une tête pancréatique extrêmement indurée contenant plusieurs nodules dont un de la taille d'une noix alors que le reste du pancréas est dur. Le cholédoque apparaît monstrueusement dilaté atteignant quatre centimètres de large. Il est pratiqué une choledocoduodénostomie, une cholecystectomie car la vésicule contient deux calculs et une biopsie pancréatique confirmant histologiquement la P.C.

- 4ème groupe : 16 cas (11 %) où la manifestation principale était la diarrhée. Cette diarrhée était le seul symptôme (6 cas) ou s'intégrait à un tableau comprenant un amaigrissement (un cas), ou un amaigrissement et un syndrome douloureux abdominal typique ou non (9 cas).

- 5ème groupe : 2 cas (1,4 %) où la maladie s'est manifestée par un syndrome douloureux abdominal sans ictère. L'enquête étiologique a fait découvrir des signes radiologiques de compression biliaire.

- 6ème groupe enfin dans 2 cas (1,4 %) ce sont des troubles du métabolisme glucidique du type hypoglycémie post-stimulative tardive qui ont inauguré les manifestations cliniques de la P.C.

c) Quant aux P.C. dont nous avons qualifié la découverte de "fortuite", elles regroupent, elles aussi, des cas disparates :

. 20 cas authentifiés lors de vérifications anatomiques. Il s'agissait parfois de formes mutilantes sévères dont la latence clinique peut surprendre. Le diagnostic de P.C. avait été évoqué avant le décès dans deux cas sur l'existence radiologique de calcifications se projetant dans l'aire pancréatique.

Onze malades se plaignaient d'un syndrome douloureux abdominal attribué à l'affection qui avait motivé l'hospitalisation ; en effet dans ces cas la P.C. était toujours associée à une autre affection :

- cirrhose hépatique dans onze cas avec un cas de P.C. calcifiante,
- un cas de néoplasme ovarien avec P.C. calcifiante,
- un cas de néoplasme gastrique,
- deux cas d'hépatome greffé sur cirrhose,
- une hépatite chronique active,

- une hépatite fulminante avec Ag HBs positif,
- une tuberculose pulmonaire et intestinale,
- un accident vasculaire cérébral,
- une insuffisance rénale chronique.

. 5 cas ont fait porter le diagnostic de P.C. indolore et latente sur la seule constatation de calcifications pancréatiques alors que les malades étaient hospitalisés respectivement pour une insuffisance respiratoire chronique, une hémorragie ulcéreuse, une cirrhose alcoolique décompensée, un delirium tremens et un néoplasme rectal. A deux reprises existait un trouble de la glyco-régulation. Dans un cas il s'agissait d'un diabète gras connu depuis 17 ans et sur la pathogénie duquel il est facile à posteriori de s'interroger, dans l'autre cas la courbe d'hyperglycémie provoquée était de type para-diabétique.

. Enfin dans 5 cas la P.C. a été une découverte d'exploration opératoire alors que le malade bénéficiait d'une intervention pour une autre affection :

- un cas de découverte d'un pseudo-kyste pancréatique à l'occasion d'une intervention pour néoplasme oesophagien,
- deux cas de découverte d'une P.C. à l'occasion d'une intervention pour lithiase biliaire. Dans les deux cas il existait une P.C. totale et diffuse autonome indépendante de lésions de pancréatite réactionnelle au contact d'une inflammation des voies biliaires,
- un cas à l'occasion d'une appendicectomie pour appendicite suppurée,
- un cas enfin à l'occasion d'une intervention pour ulcère bulbaire résistant au traitement médical.

Précisons que dans les quatre derniers cas le diagnostic de P.C. est étayé par le compte-rendu anatomopathologique des fragments biopsiques prélevés et ne repose donc pas sur la seule constatation macroscopique faite par le chirurgien bien que chaque fois celui-ci ait affirmé la P.C. diffuse.

Au total on ne peut manquer d'être frappé par le nombre et la diversité des circonstances de découverte de la P.C. puisque celle-ci va du ventre aigu chirurgical à la diarrhée chronique en passant par la pathologie biliaire et les troubles du métabolisme glucidique.

En somme il apparaît que l'élément dominant est l'élément douloureux puisqu'il est retrouvé, isolé ou associé, à d'autres manifestations dans 84 % des cas lors de la découverte de la P.C. Ainsi dans 16 % des cas la P.C. est indolore soit strictement asymptomatique (9,7 % des cas), soit traduite par des manifestations non douloureuses (6,3 % des cas). Dans une étude très récente L. LEGER (144) rapporte que la fréquence des formes indolores est estimée selon les auteurs entre 2 et 20 % des cas ; il souligne que la fréquence réelle est probablement sous-estimée du fait précisément de l'absence de douleur.

Si l'on retire les cas où la maladie a été diagnostiquée à l'occasion d'une autopsie, les manifestations douloureuses sont alors présentes dans 89 % des cas. Ces données correspondent à celle de la littérature puisque les manifestations douloureuses sont retrouvées dans 95 % des cas par FRAISSE (80) qui étudie les seules P.C. calcifiantes, 95 % des cas pour PARIS (182), 93 % des cas pour

FOUILLOUX (78), 89 % des cas pour BERNADES (14). Quant à la cause précise de l'extrême fréquence de la douleur au cours de la P.C. elle est expliquée soit par l'hyperplasie nerveuse si fréquemment rencontrée en histologie, soit par la distension canalaire soit et surtout par la survenue de poussées inflammatoires exsudatives. À cet égard L. LEGER (144) publie un cas démonstratif de P.C. indolore caractérisée histologiquement par l'absence de remaniements inflammatoires au sein d'une sclérose dense et mutilante, par un empiérement avec très grande dilatation du Wirsung et par une hyperplasie nerveuse considérable.

Quelles que soient les circonstances de découverte, la symptomatologie se modifie habituellement avec l'évolution s'enrichissant le plus souvent et se complétant pour aboutir à une période où le tableau clinique devient évocateur. Les modalités de cette évolution vers la P.C. confirmée sont elles aussi variables puisqu'elles se font pour nos observations :

- dans 66 % des cas sur un mode intermittent réalisant une évolution par crises paroxystiques de deux à quatre jours séparées par des intervalles de latence complète. C'est à ces formes que l'on peut réserver la dénomination de "relapsing" chronic pancreatitis" ou P.C. récidivante et non pas récurrente.

- dans 44 % des cas l'évolution est sub-continue marquée par un fond douloureux permanent ou connaissant une lente et régulière progression aboutissant à des complications dans l'année qui suit la révélation de la P.C.

B - LA P.C. CONFIRMÉE

L'étude de la séméiologie clinique de la P.C. doit nous faire tout d'abord rappeler l'opinion de FREXINOS qui lors du Colloque des 5 et 6 mars 1977 tenu à Paris sur la pathologie pancréatique a souligné qu'aujourd'hui encore l'interrogatoire reste bien souvent le temps essentiel de l'exploration lorsqu'il est associé à un examen clinique correct.

En effet la symptomatologie à ce stade peut apparaître assez stéréotypée puisqu'elle est dominée par deux éléments : douleurs et perte de poids.

Toutefois l'évolution est presque toujours jalonnée de complications certaines plus volontiers précoces (ictère, hémorragies digestives, pseudo-kyste) d'autres habituellement tardives (trouble de la glyco-régulation, stéatorrhée, sténose duodénale). Certaines de ces complications sont susceptibles d'imposer à la thérapeutique une orientation chirurgicale.

Les constatations cliniques révèlent qu'en fait l'évolution n'obéit à aucune règle et que l'on se trouve en pratique confronté à des éventualités très diverses imposant des choix thérapeutiques nuancés d'autant que l'on connaît la possibilité d'une stabilisation, voire même d'une amélioration de certaines P.C.

I/ - Signes digestifs

a) La douleur

Alors que les P.C. indolores paraissent fréquentes dans la zone inter-tropicale pouvant représenter 39 % des cas au Nigeria (OLURIN) (176), nous avons vu qu'il n'en était pas de même en Europe et en France en particulier.

En effet, la douleur dans son aspect le plus classique d'ailleurs le plus fréquent, se manifeste par des crises paroxystiques récidivantes aux caractères assez bien codifiés.

C'est une douleur abdominale sus-ombilicale, épigastrique mais débordant latéralement en barre, pouvant prédominer dans l'hypochondre droit prenant un masque

franchement biliaire ou plus souvent dans l'hypochondre gauche devenant alors plus caractéristique. Cette douleur a une irradiation soit transfixiante vers le rachis à la jonction dorso-lombaire, soit latérale gauche et ascendante intéressant la base thoracique gauche, l'omoplate gauche, la région scapulaire gauche voir le bras gauche.

C'est enfin une douleur d'intensité souvent très violente donnant une sensation parfois atroce de coup de poing, d'éclatement ou d'écrasement. La douleur procède également par crises paroxystiques d'où le nom de "coliques pancréatiques" donné à ces manifestations par analogie avec la "colique hépatique" d'origine biliaire. Les crises ont un début rapide et atteignent d'emblée une grande intensité. On retrouve parfois un facteur déclenchant alimentaire : écart de régime, boissons glacées ou surtout ingestion d'alcool. La douleur une fois installée ne connaît aucune rythmicité, elle évolue sur un mode permanent pendant plusieurs jours, n'ayant aucune accalmie vraie mais parfois des exacerbations paroxystiques. Ce caractère permanent qui empêche le malade de manger et de dormir explique la recherche de positions antalgiques, variables selon chaque sujet, mais en pratique assez stéréotypées et dont le point commun est la compression du creux épigastrique : position genu-pectorale, position courbée en chien de fusil en decubitus latéral, position "à quatre pattes" ou surtout position assise thorax penché en avant, cuisses fléchies sur le tronc, poings comprimant le creux épigastrique. Enfin de nombreux sujets tentent de se soulager par l'application locale de chaleur allant jusqu'à en porter les traces indélébiles par brûlure (deux observations dans nos 144 cas).

Cette douleur prolongée explique aussi l'escalade thérapeutique progressive à laquelle sont forcés malades et médecins, puisque après l'échec des antispasmodiques habituels, il est fait appel aux substances opiacées et à leurs dérivés. La répétition des crises peut aboutir à une consommation régulière de ces médicaments et expose à un risque de toxicomanie (deux observations d'accoutumance au Chlorhydrate de Pethidine : Dolosal).

Quant à l'action de l'acide acétyl-salicylique, si elle est classique et réelle dans un certain nombre de cas, elle semble obéir, et ceci pour une efficacité toujours incomplète, à une loi du "tout ou rien", ce qui rend son action moins évocatrice que celle de la simple compression épigastrique.

Des signes satellites sont également fréquents. En particulier les vomissements et l'arrêt passager du transit intestinal.

L'examen clinique, en crise, est souvent relativement pauvre, contrastant avec l'intensité de la symptomatologie fonctionnelle. La palpation abdominale en particulier, est diffusément douloureuse mais la recherche de points douloureux électifs évocateurs peut être couronnée de succès : manoeuvre de MALLET-GUY réveillant une douleur de l'hypochondre gauche en decubitus latéral droit, point costo-lombaire gauche de MAYO-ROBSON. Surtout l'examen abdominal apporte des arguments négatifs précieux : absence de contracture, de météorisme important et d'ondes péristaltiques. Biologiquement une élévation modérée (triple de la normale) des amylases sanguines et urinaires et de la glycémie peut être notée, ce qui a une certaine valeur diagnostique en l'absence d'autres perturbations biologiques. Enfin la durée de la crise se chiffre rarement en heures mais bien souvent en jours, deux à quatre jours en général, mais peut atteindre dix jours. Ainsi la longueur des crises a, en elle-même, un caractère évocateur puisque les périodes algiques apparaissent plus longues qu'en cas de lithiases biliaires et plus brèves qu'en cas d'ulcère.

Ce caractère évolutif par crises paroxystiques prend toute sa valeur lorsque les phénomènes douloureux sont atypiques.

C'est ainsi qu'un interrogatoire soigneux pourra faire rattacher à la P.C. des manifestations douloureuses et dyspeptiques variées :

- dyspepsie ulcéroforme traduite par des épigastralgies post-prandiales d'horaire souvent tardif, pouvant simuler l'ulcère malgré l'absence de franche

périodicité et de sédation douloureuse par l'ingestion alimentaire;

- dyspepsie douloureuse simple signalée par des phénomènes douloureux d'horaire variable plus volontiers précoce, survenant trente minutes après le repas et pouvant durer quelques heures avec ballonnement et éructation et évoluant par courtes périodes;

Ces derniers symptômes doivent toutefois recevoir une interprétation prudente afin de ne pas méconnaître la responsabilité d'une gastropathie d'accompagnement notamment éthylique. Il en est de même des syndromes émetisants retrouvés dans environ la moitié de nos cas et dans deux tiers de ceux de PARIS (182).

b) l'amaigrissement

L'amaigrissement est le deuxième grand signe de la P.C. confirmée. S'il n'est pas le signe d'appel, il est le plus constant. Il s'inscrit dans le sillage des manifestations douloureuses dont il prouve si nécessaire l'organicité. A un stade évolué la pérénisation ou l'augmentation de la chute pondérale peuvent sans doute être attribuées à un diabète ou à une insuffisance sécrétoire externe. Par contre, l'amaigrissement qui accompagne souvent les premières manifestations de la P.C. dépend surtout de la douleur et de la peur alimentaire consécutive. A ce stade précoce l'amaigrissement est éminemment variable, apparaissant lors des crises douloureuses paroxystiques, alors que pendant les périodes d'accalmie les malades reprennent souvent leur poids initial. La perte pondérale est signalée importante et même massive dans tous les travaux : 10 kilos pour LEVRAT (149), 11 kilos pour FRAISSE (80), supérieure à 10 kilos dans la moitié des cas pour PARIS (182). Il n'a été possible de chiffrer la chute pondérale de façon certaine que dans 92 de nos observations et si l'on s'intéresse à l'importance de l'amaigrissement après cinq ans d'évolution, le chiffre moyen donné par notre statistique atteint 13 kilos. Ces résultats bruts soulignent parfaitement l'importance du retentissement général de la P.C. à long terme avec un chiffre record de 50 kilos en neuf ans (observation n° 33) mais ne permettent pas une appréciation véritablement objective des modalités de fluctuation du poids au cours des premières années de l'évolution de la maladie, ce qu'illustre mieux l'étude d'une observation.

Observation n° 5

Monsieur LA...

Malade éthylique à plus de quatre litres de vin par jour sans antécédents dont l'histoire pancréatique débute à l'âge de 30 ans par l'apparition de douleurs sourdes et lancinantes siégeant alternativement dans l'hypochondre gauche puis dans l'hypochondre droit et irradiant dans le dos et l'épaule gauche. Cet état s'accompagne de quelques troubles du transit et d'une anorexie avec perte pondérale progressive. Le malade ne modifie cependant pas ses habitudes éthyliques et après deux ans de douleurs abdominales sub-continues fait une crise douloureuse épigastrique paroxystique typiquement solaire et prolongée pendant trois jours. A la troisième crise semblable en quelques mois, dont l'une suivie d'un ictère transitoire, l'amaigrissement se chiffre à douze kilos. Le malade s'arrête alors de boire, retrouve l'appétit et reprend dans l'année qui suit ses douze kilos manquants. L'évolution est alors marquée par une latence clinique totale pendant cinq ans à l'issue desquels le syndrome solaire réapparaît ponctué chaque fois d'ictère rétionnel post-critique et s'accompagnant d'un amaigrissement massif de dix kilos en six mois.

c) L'ictère

Un obstacle radiologique à l'écoulement biliaire est très fréquemment noté, soit lors de la biligraphie, soit surtout lors de la cholangiographie per-opératoire mais le plus souvent il s'accompagne d'une latence clinique totale ou se signale seulement, comme l'ont rappelé SNAPE et coll. (235), par des perturbations biologiques avec élévation importante et isolée des phosphatases alcalines sans hyperbilirubinémie ni altération de la clairance hépatique à la BSP.

L'ictère, signature de l'obstruction cholédocienne, a été observé dans 38 de nos observations soit 26 % des cas, ce qui correspond à l'opinion de FOUILLOUX (78) qui chiffre la fréquence à 30 % des cas, alors que CROISILLE (44) dans sa thèse, fait état de 28 %. Là encore la constatation d'un ictère au cours d'une P.C. n'a pas une signification univoque puisque :

...si sur le plan pathogénique il s'agit d'un ictère obstructif,

...sur le plan pratique il fait envisager trois éventualités.

- Dans le premier cas l'ictère apparaît au décours d'une crise douloureuse. Il se présente comme un sub-ictère conjonctival voire comme un ictère franc mais passager et fugace durant trois à quatre jours pour disparaître en ayant connu une évolution apyrétique ou modérément fébrile. L'absence d'élévation thermique franche donnant à la crise une évolution bâtarde inhabituelle pour une lithiase biliaire.

La présence d'un ictère dans de telles circonstances fournit ainsi une orientation précise en attirant l'attention sur le carrefour bilio-pancréatique. La récurrence d'épisodes semblables a une telle valeur diagnostique que nombre d'auteurs rangent l'ictère au nombre des signes de la P.C. Toutefois au stade où la maladie est confirmée, la répétition de crises douloureuses sub-ictériques à un rythme rapproché semble avoir surtout une valeur pronostique annonçant l'ère des complications biliaires. Nous retrouvons un ictère de ce type dans vingt observations.

- Le deuxième cas représente souvent l'évolution naturelle des faits précédents puisque ici l'ictère est intégré dans un tableau typique d'angiocholite réalisant la classique crise cholédocienne, d'origine pancréatique, de VILLARD et PERRIN avec sa succession chronologique classique : douleurs, température, ictère. Une telle éventualité qui paraît dans nos observations (14 cas) moins rare qu'il n'est classique, est parfois inaugurale mais vient le plus souvent compliquer une obstruction cholédocienne chronique dont l'expression était souvent latente cliniquement mais que la radiologie objectivait déjà. En tout état de cause, la survenue d'une angiocholite au cours d'une P.C. sonne l'heure de la chirurgie et à tout le moins la nécessité d'une dérivation biliaire.

- La troisième éventualité est représentée par la survenue d'un ictère par rétention. Tantôt il s'agit d'une crise de colique pancréatique typique suivie d'un ictère rétentionnel d'allure banale (9 observations) mais qui ne rétro-cède pas et se prolonge au-delà de dix jours. Dans ce cas il n'y a place pour aucune incertitude thérapeutique d'autant que l'on sait que l'exploration opératoire découvre assez souvent un pseudo-kyste céphalique.

Ailleurs et très rarement, le problème posé est plus délicat puisqu'il s'agit de celui du diagnostic étiologique d'un ictère par rétention. Les difficultés sont majeures lorsqu'il s'agit d'un ictère nu installé insidieusement et à bas bruit sans température ni douleurs et parfois accompagné d'une grosse vésicule à la palpation ; toutes éventualités qui doivent faire redouter une greffe néoplasique même dans une P.C. confirmée, encore qu'un pseudo-kyste céphalique puisse en être responsable. Enfin en 1970 LEVRAT (149) étudiant l'évolution au long cours de

110 cas de P.C. souligne la rareté d'une telle complication et rappelle qu'aucun geste chirurgical n'a été nécessaire du seul fait d'un ictère par rétention. Cependant une observation de notre étude a posé un problème diagnostique semblable et d'ailleurs la cause de l'ictère s'est révélée tout à fait inattendue.

Observation n° 10

Monsieur CA ... Marcel

Cette observation a déjà été exposée au chapitre étiologique lors de l'étude des P.C. secondaires à l'hyperparathyroïdie. Rappelons toutefois qu'il s'agissait d'un sujet suspect d'hyperparathyroïdie sur l'association d'une lithiase rénale bilatérale, d'une néphrocalcinose et d'une pancréatite chronique calcifiante. L'effondrement récent de l'état général avec amaigrissement de dix kilos en six semaines, l'apparition d'un ictère par rétention avec grosse vésicule sans signes algiques ou infectieux concomitants avaient fait porter le diagnostic de mitose pancréatique probable. L'intervention avait attribué l'ictère à un ulcère de la face postérieure du bulbe duodénal pénétrant le pied du petit épiploon et sans doute en voie de perforation dans la voie biliaire principale. Il existait également une P.C. diffuse.

c) La diarrhée

Traduisant un syndrome déficitaire pancréatique exocrine, la diarrhée paraît être une complication extrêmement difficile à apprécier. Il s'agit en effet le plus souvent d'une diarrhée intermittente et peu invalidante. Un repas gras ou trop abondant déclenche un épisode diarrhéique de courte durée dont les malades ne gardent pas le souvenir et qu'ils attribuent à toute autre raison. Seules sont véritablement évocatrices :

- . les diarrhées qui suivent après un délai de quelques jours, des manifestations douloureuses typiques et qui le plus souvent s'amendent spontanément. Là encore c'est la répétition des épisodes diarrhéiques dans les mêmes circonstances qui sera évocatrice.

- . les stéatorrhées macroscopiques constatées à l'admission en service spécialisé. Parfois la présence de graisses dans les selles est remarquée par les malades eux-mêmes qui constatent que leurs selles souvent molles, pâteuses et décolorées deviennent huileuses, ressemblent à du beurre fondu ou encore tachent le papier.

Cliniquement si la diarrhée peut être une circonstance de découverte de la P.C. (6 observations) précédant les douleurs ou apparaissant avec elles, le plus souvent sa survenue est tardive, en moyenne cinq ans après le début de l'affection. Pour ce qui est de la stéatorrhée permanente le délai d'apparition paraît encore plus long.

Alors que la littérature fait état d'une fréquence de ces deux complications oscillant entre 20 et 30 % des cas, l'étude de nos observations retrouve 29 cas (20 %) dont neuf de stéatorrhée macroscopique avec un délai moyen d'apparition pour cette dernière complication de huit ans avec toutefois chez deux malades (obs. n° 94, n° 95), des délais respectifs de un et trois ans. Citons à cet égard les travaux de SARLES (220) qui en 1969, s'il retrouve une stéatorrhée dans près de 34 % de ses cas, n'arrive pas à mettre en évidence de corrélations statistiquement significatives entre la stéatorrhée et l'âge de la maladie.

A la discordance apparente entre tous ces résultats cliniques, il est peut-être possible d'apporter une explication physiopathologique. Le déficit de

la sécrétion externe paraît en effet liée à la conjonction de deux facteurs :

- les troubles de l'excrétion représentés par les obstacles canaux qui empêchent l'écoulement du suc pancréatique dans le duodénum. Comme tous les phénomènes mécaniques et de pression, ils sont variables dans le temps et notamment susceptibles d'augmenter lors des manifestations douloureuses paroxystiques de l'affection où un oedème pancréatique peut être constaté. Ainsi pourraient s'expliquer les diarrhées transitoires qui suivent certains épisodes de "coliques pancréatiques".

- les troubles de la sécrétion pancréatique externe qui traduisent l'altération fonctionnelle plus ou moins sévère du parenchyme glandulaire atteint pas la sclérose mutilante. Ces troubles à priori plus tardifs pourraient rendre compte de la stéatorrhée. On peut alors être tenté de s'étonner de la relative rareté de telles constatations en clinique alors que les études histologiques mettent l'accent sur l'importance de la sclérose. Toutefois ces études soulignent aussi l'extrême variabilité de la diffusion de la sclérose au sein du volume glandulaire et il est vraisemblable que les biopsies chirurgicales portent sur les zones les plus touchées. Enfin on ne connaît pas de façon précise les corrélations anatomo-cliniques qui peuvent exister entre l'importance quantitative des lésions anatomiques et le seuil d'apparition de l'insuffisance sécrétoire.

e) Les pseudo-kystes

La P.C. fournit plus de 65 % des collections enkystées d'origine pancréatique.

Le pseudo-kyste est une complication qui comporte un facteur de gravité certain car il est susceptible d'évoluer pour son propre compte. Deux mécanismes étiologiques parfois intriqués sont invoqués : la rétention et la nécrose.

- Les pseudo-kystes rétentionnels naissent au-dessus d'un obstacle canalaire responsable d'une dilatation d'amont. Il peut se créer une hydropancréatose avec dilatations majeures véritablement ectasiques du canal de Wirsung et de tous ses affluents. Plus souvent la dilatation prédomine sur un segment canalaire et un pseudo-kyste peut apparaître ; il est en général intra-pancréatique et communiquant mais il peut parfaitement s'isoler en se développant.

- Les pseudo-kystes nécrotiques sont secondaires au développement de phénomènes de nécrose pancréatique et péri-pancréatique accompagnant la création d'une solution de continuité canalaire. Par l'effraction canaliculaire, le suc pancréatique se déverse et se collecte en se mêlant à des fragments de parenchyme détruit et de tissu péri-pancréatique digéré. Les viscères de voisinage s'accolent, limitent le processus et permettent la collection. Dans de tel cas et en l'absence d'obstacle d'aval, le pseudo-kyste est alimenté par le pancréas d'amont, ceci a une conséquence pratique évidente : l'ablation du pancréas d'amont lorsqu'elle est possible permet la guérison de la collection sans qu'il soit nécessaire de réséquer les organes nobles qui constituent la paroi du faux kyste. Ce type de kyste est rarement rencontré à l'état pur dans les P.C. confirmées où le plus souvent le facteur dominant est la rétention canalaire. Toutefois, et notamment dans les pancréatites récidivantes, un mécanisme nécrotique peut présider à la création d'un pseudo-kyste d'étiologie mixte. Enfin et quel que soit son mécanisme, le pseudo-kyste va se manifester, à partir d'un certain volume, par sa répercussion sur les organes de voisinage qu'il refoule, comprime et parfois érode.

Les pseudo-kystes représentent une complication fréquente des P.C. : 22,4 % pour EVREUX (70) dans sa thèse, 24,1 % pour BERNADES (14), 25 % pour PARIS (182). Dans notre série nous retrouvons 37 cas soit 25,6 %. Dans nos observations le délai de constitution du pseudo-kyste par rapport au début des symptômes varie de deux mois à quinze ans avec une moyenne d'apparition de 3,8 ans ; deux ans dans la statistique de SAUBIER (227), quatre ans dans celle de GUILLEMIN (98) et dans celle de LEGER (140), plus de six ans pour FRAISSE (80).

Les manifestations cliniques contemporaines de la constitution des pseudo-kystes sont très variables d'un sujet à l'autre. Leur apparition après un épisode de pancréatite aiguë ou oedémateuse cliniquement évidente est possible mais est pour tous les auteurs une éventualité rare, deux cas dans nos observations, quatre cas sur les 19 observations de SAUBIER (227). Ainsi LEGER a pu écrire que la plupart des pseudo-kystes se développent insidieusement sans modifier aucunement la symptomatologie. Toutefois, et bien qu'il faille effectivement souligner le caractère insidieux qui préside à l'avènement de telles collections, la symptomatologie est, en pratique, souvent transformée non pas tant dans son expression séméiologique que dans ses modalités évolutives surtout. C'est ainsi que fréquemment se modifie le rythme des phénomènes douloureux : lorsqu'ils procédaient par crises paroxystiques, ceux-ci ont tendance à devenir pratiquement permanents tout en perdant parfois de leur intensité et à résister au traitement médical habituel. De même peut apparaître un retentissement général permanent et important avec notamment amaigrissement massif alors que jusque là l'état général se rétablissait entre chaque crise. Enfin parfois apparition de signes d'emprunt, principalement gastro-duodénaux et biliaires, témoins de phénomènes de compression liés à un pseudo-kyste déjà volumineux.

Il est ainsi possible de redouter la constitution à bas bruit d'un pseudo-kyste devant la modification de l'histoire naturelle d'une P.C. connue. Cette notion trouve son illustration dans l'étude de nos observations.

Observation n° 96

Monsieur BR... Paul

Malade sans antécédents notables, éthylique consommant 1,5 litre de vin par jour et dont l'histoire pathologique débute à l'âge de 47 ans par l'apparition d'un syndrome douloureux épigastrique de faible intensité mais évoluant d'emblée sur un mode quasi permanent. Après échec de divers traitements médicaux le diagnostic de P.C. sera affirmé quatre ans plus tard sur la constatation de calcifications pancréatiques, sur une symptomatologie plus précise et sur un amaigrissement progressif de 24 kilos en 18 mois. Un an plus tard à l'occasion de nouveaux phénomènes douloureux un épanchement pleural gauche est constaté mais ne peut pas être ponctionné, le malade refusant à l'époque toute hospitalisation. Dès lors le sujet constate que ses douleurs tout en restant permanentes connaissent des exacerbations paroxystiques notamment nocturnes, que son amaigrissement s'accélère, qu'apparaissent troubles dyspeptiques avec vomissements et troubles du transit avec alternance diarrhée constipation ; un mois plus tard lors de l'hospitalisation enfin consentie (service du Pr. M. GIRARD), le diagnostic de pseudo-kyste pancréatique est évoqué d'emblée sur la perception à la palpation abdominale d'une masse épigastrique médiane, arrondie, ferme, peu douloureuse et du volume d'une mandarine. Les radiographies des voies biliaires ne montrent pas d'anomalies. Le transit oeso-gastro-duodénal fait voir une image arciforme de compression de la grande courbure pré-pylorique ainsi que des images de compression des deuxième et troisième duodénum suggérant un pseudo-kyste céphalique de topographie antérieure. L'échotomographie trouve une hypertrophie pancréatique nette et modérément échogène alors

que l'existence d'une zone trans-sonore de la tête évoque la présence d'un pseudo-kyste. L'artériographie abdominale globale et coelio-mésentérique objective outre une sténose du tronc coeliaque probablement congénitale, un abaissement des premières artères jéjunales et une thrombose probable du système spléno-portal.

A l'intervention chirurgicale il existe deux cavités intra-céphaliques antérieures dont l'une communique avec le canal de Wirsung et une compression sinon une thrombose de la veine splénique. Une duodéno-pancréatectomie céphalique est entreprise mais doit être abandonnée devant le danger vasculaire au niveau du confluent portal et de l'artère hépatique. Il est alors pratiqué une kysto-jéjunostomie et une gastro-entéroanastomose.

En somme, malade porteur d'une pancréatite chronique calcifiante ayant fait après cinq ans d'évolution un pseudo-kyste céphalique dont l'installation contemporaine d'une pleurésie gauche s'est signalée par une masse abdominale palpable et par une aggravation progressive mais nette de la symptomatologie.

Nos 37 observations de pseudo-kystes peuvent se répartir en trois groupes :

1er groupe : 9 cas, le pseudo-kyste a été reconnu et traité avant que le malade ne soit vu dans un de nos services médicaux. L'étude rétrospective de ces observations s'est avérée impossible.

2ème groupe : 15 observations avec :

- . un cas où le pseudo-kyste a été découvert lors d'une intervention pour néoplasme oesophagien. Il existait une masse para-épigastrique droite et palpable qui avait été rattachée à une hépatomégalie non tumorale.

- . quatorze cas où le diagnostic de pseudo-kyste avait été établi avant l'intervention

- .. dans 3 cas alors qu'aucune donnée de l'examen ne permettait d'évoquer le pseudo-kyste celui-ci avait été affirmé par les examens paracliniques notamment radiologiques et échotomographiques,

- .. dans 11 cas le diagnostic clinique avait été fait sur les seules données de la palpation abdominale qui permettait d'individualiser une masse arrondie, rénitente et le plus souvent douloureuse. Son siège était tantôt strictement épigastrique dans quatre cas mais débordant une fois largement dans la région sous-costale droite du fait de son diamètre dépassant dix centimètres tantôt para-épigastrique droit atteignant l'hypochondre droit dans sept cas.

Il est remarquable de noter que dans notre série il n'a jamais été isolé de masse de l'hypochondre gauche alors que SAUBIER (227) en retrouve onze exemples sur 19 pseudo-kystes accessibles à la palpation abdominale ; toutefois son étude porte sur les collections enkystées d'origine pancréatique de toute étiologie et l'on sait que les pseudo-kystes post-nécrotiques après pancréatite aiguë se localisent surtout au pancréas gauche.

Les manifestations cliniques essentielles contemporaines de ces pseudo-kystes palpables comprenaient :

- deux fois une poussée de pancréatite aiguë avec dans un cas constatation opératoire de taches diffuses de cyto-stéato-nécrose caractéristique,

- des manifestations douloureuses dans huit cas. Celles-ci avaient gardé

leur type habituel mais étaient toujours devenues sub-continues,

- des signes de la série biliaire avec soit sub-ictère conjonctival, soit compression radiologique de la voie biliaire principale dans dix cas,

- des signes d'insuffisance pancréatique tant exocrine avec diarrhée permanente qu'endocrine avec diabète et amaigrissement dans un cas alors que les manifestations douloureuses étaient pratiquement absentes.

Enfin dans tous les cas l'exploration opératoire confirma l'existence de la collection et sa situation céphalique dans dix cas, corporéo-isthmique dans un cas.

3ème groupe : 12 observations où le pseudo-kyste a été retrouvé à l'intervention alors que l'indication opératoire avait été posée pour un autre motif. Dans tous les cas ni la clinique ni les examens spécialisés ne permettaient d'affirmer un pseudo-kyste dont l'existence avait cependant été envisagée dans cinq cas.

- . dans un cas à l'occasion d'une pancréatite aiguë l'intervention a découvert de très vastes cavités nécrotiques de la tête et de la queue du pancréas,

- . dans trois cas l'indication opératoire venait d'un ictère par rétention dont la cause s'est révélée être un pseudo-kyste céphalique, surinfecté et abcédé dans un cas,

- . dans cinq cas le tableau associait syndrome douloureux et signes biologiques ou radiologiques de compression biliaire mais sans ictère clinique. Il s'agissait cinq fois de collections enkystées céphaliques. Il faut là, signaler qu'à l'époque, les procédés modernes d'exploration pancréatique telle l'échotomographie n'étaient pas en vigueur.

- . dans un cas il s'agissait de manifestations angiocholitiques typiques. Là aussi fut authentifiée une collection céphalique.

- . dans un cas alors que le syndrome algique était prédominant c'est la constatation d'une pleurésie droite d'origine pancréatique vérifiée et d'une thrombose splénique à la spléno-portographie qui a poussé à l'intervention chirurgicale et fait découvrir un pseudo-kyste corporéo-isthmique.

- . dans deux cas l'intensité du syndrome algique avait fait seule décider de la chirurgie ; il fut découvert une fois un pseudo-kyste céphalique et l'autre fois un pseudo-kyste sur pancréas annulaire.

Alors que tous les auteurs soulignent que les pseudo-kystes n'ont pas de séméiologie propre mais ne s'expriment que par les connexions qu'ils entretiennent avec les organes de voisinage qui constituent leurs parois, l'étude de nos observations en fonction de ces données fait état de constatations identiques pour ce qui est des symptômes dépendant de la compression digestive (syndrome émetisant) ou biliaire (compression de la voie biliaire principale). Par contre nous relevons que peu de nos cas se sont manifestés par des signes de compression vasculaire : nous ne retrouvons en effet aucun cas d'hémorragie digestive par rupture de varices oesophagiennes ou surtout tubérositaires symptomatique d'une hypertension portale segmentaire, alors que SAUBIER (227) fait état de six cas sur 30 observations. Toutefois l'hypertension portale a pu être affirmée soit à titre pré-opératoire soit durant l'intervention dans douze de nos cas, soit 35 % de nos pseudo-kystes (BERNADES (14) 7 cas sur 22 pseudo-kystes soit 32 %). Nous n'avons pas d'observation de rupture d'une artère digestive à l'intérieur d'un pseudo-kyste communiquant avec hémorragie digestive cataclysmique ou

d'un pseudo-kyste non communiquant avec création d'un kyste hématique pulsatile. Nous n'avons pas non plus d'exemple de compression lymphatique à l'origine d'une ascite enzymatique.

Par contre nous devons signaler que dans deux de nos cas la découverte du pseudo-kyste est allée de pair avec celle d'une tuberculose pulmonaire excavée, complication qui n'a évidemment rien de spécifique mais qui permet d'insister si besoin est, sur le retentissement général grave que peuvent entraîner les complications de la P.C.

Enfin l'étude de deux cas particuliers (obs. n° 54 et n° 95) nous permet de poser un problème de diagnostic différentiel dont nous n'avons pas trouvé notion dans la littérature.

Observation n° 54

Monsieur BE... Lucien

Malade éthylique et tabagique dont l'affection débute à 47 ans par des phénomènes douloureux paroxystiques classiques. Un an plus tard l'apparition de calcifications pancréatiques signe la P.C. Deux mois après à l'occasion de nouveaux phénomènes douloureux apparition d'un ictère obstructif. Le malade est alors hospitalisé à l'hôpital Inter-Armée de Desgenettes où le bilan fait de plus découvrir une tuberculose pulmonaire apicale excavée. Une cholécystectomie pour lithiase vésiculaire est réalisée puis dix jours plus tard devant la persistance de l'ictère et l'apparition de manifestations angiocholitiques une réintervention conduit à une sphinctérotomie avec drainage cholédocien pour calcul enclavé du canal de Wirsung.

Quatre mois plus tard un syndrome douloureux de l'hypochondre gauche à irradiation dorsale réapparaît accompagné de vomissements et d'un amaigrissement qui atteindra 23 kilos. Lors de l'hospitalisation dans le service du Professeur M. GIRARD il est constaté à la palpation abdominale une petite masse dure extrêmement douloureuse en situation para-épigastrique gauche. Le diagnostic de pseudo-kyste pancréatique est porté et le malade confié au chirurgien après un bilan oeso-gastro-duodénal et biliaire négatif.

L'intervention (Pr. GUILLEMIN) découvre au sein d'un pancréas très modifié dans son aspect une tuméfaction très dure et bosselée au pôle inférieur de l'isthme. Plusieurs tentatives de ponction sont blanches. Le diagnostic macroscopique est celui de cancer sur lithiase pancréatique. L'examen anatomo-pathologique du fragment biopsique prélevé n'est pas confirmatif.

L'évolution suivie pendant trois ans après l'intervention a été marquée par l'apparition d'un diabète post-opératoire non insulino-dépendant par une reprise de l'état général, par une prise de poids de 8 kilos mais par la persistance de crises douloureuses mensuelles durant trois à quatre jours. Avec le recul du temps il semble bien s'agir d'une pancréatite.

Observation n° 95

Monsieur GE... Daniel

Malade de 44 ans dans les antécédents duquel on retient une splénectomie après accident de la route et un éthylysme à deux litre de vin par jour depuis l'âge de 20 ans.

Son histoire pathologique débute un an plus tôt par l'apparition quasi simultanée de trois ordres de troubles :

- un syndrome douloureux périombilical d'évolution capricieuse avec sur un fond algique permanent des paroxysmes douloureux soulagés par l'acide acétyl-salicylique et par la compression épigastrique,

- un amaigrissement progressif de 12 kilos en un an

- une diarrhée faite de 5 à 6 selles par jour avec stéatorrhée macroscopique.

A l'occasion d'une crise douloureuse atroce le malade est hospitalisé en milieu chirurgical, on redoute une pancréatite aiguë mais le tableau s'amende en 48 heures et la fibroscopie gastro-duodénale permet de découvrir une gastrite et surtout une duodénite érosive marquée.

Lors de l'hospitalisation dans le service du Professeur M. GIRARD, après un an d'évolution, la P.C. est immédiatement évoquée sur les données précédentes, associées à une courbe de type paradiabétique à l'hyperglycémie provoquée et à la découverte à l'examen abdominal d'une petite masse sensible de l'hypochondre gauche évoquant un pseudo-kyste caudal. Le bilan radiologique ne révèle pas de calcifications pancréatiques.

L'artériographie coelio-mésentérique ne trouve pas d'anomalie.

L'échotomographie retient une zone non échogène de l'hypochondre gauche compatible avec le diagnostic de pseudo-kyste.

L'intervention chirurgicale (Pr. MAILLET) découvre un ulcère perforé bouché de l'angle duodéno-jéjunal cerné d'une tuméfaction inflammatoire alors que la queue du pancréas contient une tumeur qui correspond à une rate aberrante intra-pancréatique ce que confirmera l'examen anatomopathologique qui fait état de parenchyme splénique congestif enchassé au sein de lésions de P.C. extrêmement intenses.

Au total l'étude de ces deux observations originales permet de souligner que les réactions inflammatoires qui accompagnent et caractérisent la P.C. peuvent à elles seules aboutir à une hypertrophie pancréatique telle qu'une masse abdominale soit perçue. Surtout l'existence d'une tuméfaction abdominale au cours d'une P.C. confirmée n'a pas une valeur diagnostique absolue en faveur d'un pseudo-kyste pancréatique qu'il faudra toujours chercher à objectiver à titre pré-opératoire par des examens complémentaires ne serait-ce que pour des raisons évidentes de technique chirurgicale. Toutefois les examens actuels même les plus précis n'offrent pas une sécurité absolue et doivent toujours être comparés entre eux : ainsi dans l'observation n° 95 si l'échotomographie a apparemment été prise en défaut, la zone non échogène retenue étant probablement l'estomac, l'artériographie, elle, n'avait pas mis en évidence de tumeur du pancréas gauche.

f) Les hémorragies digestives

Leur fréquence est très diversement appréciée par les auteurs comme le signale le tableau ci-contre :

MALLET-GUY	1,7 %
LEGER - 1955	7 %
GAMBILL - 1960	16 %
LEVRAT - 1970	11,5 %
SARLES - 1970	9 %
FOUILLOUX - 1971	9 %
VACHON - 1972	12 %
PARIS - 1973	8 %
GONIN - 1973	5 %
MERCADIER - 1974	8 %
BISMUTH - 1975	12 %

Notre expérience nous fait chiffrer la fréquence de tels accidents à 6,9 % des cas.

Il s'agit le plus souvent d'hémorragies brutales, massives et accompagnées d'un retentissement hémodynamique important. Ces hémorragies sont en règle extérieures : hématémèses massives parfois mélanges isolés. Rarement le saignement est peu abondant mais patent ; parfois il reste latent et se démasque du fait de sa répétition par une anémie ferriprive. Les causes des syndromes hémorragiques au cours des P.C. sont variées mais leur étude fait centrer la discussion sur l'hypertension portale dont la relative fréquence a été soulignée par LEGER (139). L'étude de nos observations nous fait retenir trente cas soit 20 % des dossiers où a été constatée une hypertension portale. Il apparaît d'emblée que deux groupes doivent être séparés :

Le premier groupe réunit six observations de malades porteurs de façon contemporaine d'une cirrhose hépatique. Dans ces cas l'existence de l'hypertension portale et des accidents hémorragiques qui lui ont été consécutifs paraît surtout dépendre du bloc hépatique alors que le rôle de la P.C. s'il ne peut pas être négligé semble accessoire et tout au plus aggravant.

Le deuxième groupe réunit les cas où la P.C. est la seule cause apparente de l'hypertension portale. Nous trouvons 24 cas de ce type soit 16,6 %. Il s'agit typiquement d'une hypertension portale segmentaire, voire tronculaire. La compression par un foyer de péri-pancréatite est beaucoup plus souvent retrouvée que la thrombose veineuse à l'origine de ce bloc pré-hépatique. Celui-ci siège soit sur l'origine du tronc porte soit et surtout sur la veine splénique au confluent spléno-mésaraïque. Ce mécanisme étiologique donne à l'hypertension portale

sectorielle quelques particularités ; notamment le développement de la circulation collatérale prédomine sur le réseau supérieur et singulièrement sur les veines spléno-tubérositaires et gastriques courtes contribuant à la création de varices gastro-tubérositaires alors que les varices oesophagiennes sont rares. Si les conséquences de la rupture variqueuse sont évidemment les mêmes quelle que soit leur localisation, la mise en évidence de varices tubérositaires est plus difficile bien qu'elle fasse appel aux mêmes techniques et notamment à la gastroscopie. En pratique et pour ne pas s'exposer à des déconvenues chirurgicales il est nécessaire de rechercher systématiquement l'hypertension portale même lorsqu'elle est latente ; cette notion a pu justifier pour certains la pratique systématique d'une splénoportographie pré-opératoire et a pu permettre à LEGER (139) de relever en 1968 une hypertension portale segmentaire dans 54 % de ses cas.

Aujourd'hui nombre d'auteurs se contentent d'une étude artériographique coeliaque et mésentérique supérieure avec appréciation du temps veineux de retour.

Il faut enfin souligner que les problèmes posés ne sont pas les mêmes lorsque la compression veineuse dépend de l'existence d'un pseudo-kyste. En effet, dans la majorité des cas l'affaissement de la collection fait disparaître l'hypertension portale. Toutefois certains dont CHAPUIS(35) estiment que la constatation d'une hypertension portale segmentaire au cours d'un pseudo-kyste est une incitation à une chirurgie d'exérèse de préférence à un simple drainage arguant du fait qu'il n'est pas possible de préjuger de la restauration de l'axe veineux splénique laissé au contact d'un pancréas altéré.

Malgré la constatation fréquente de signes d'hypertension portale, les hémorragies digestives relevant de cette étiologie semblent d'une relative rareté.

Alors que SAUBIER (72) analysant vingt cas d'obstruction de la veine splénique dont 17 par P.C. fait état d'accident hémorragique dans 60 % des cas, BERNADES (14) dans sa série de 102 malades ne retient aucune hémorragie par hypertension portale segmentaire. Dans notre expérience nous rejoignons ces derniers résultats puisque nous n'avons pas observé non plus d'hémorragie par ce mécanisme. Rappelons que nous avons 24 dossiers d'hypertension portale segmentaire dont treize cas imputables à un pseudo-kyste.

Ainsi la fréquence de l'hypertension portale au cours de la P.C. ne doit pas faire méconnaître la possibilité d'autres étiologies.

- Une artère digestive importante telle l'artère splénique ou une branche de l'artère gastro-duodénale peut être érodée par un pseudo-kyste et s'ouvrir en son sein. Si la collection est communicante une hémorragie cataclysmique va se produire par effraction de la paroi digestive gastrique, duodénale voire colique (SAUBIER un cas) soit encore directement par l'intermédiaire du canal de Wirsung. Si le pseudo-kyste ne communique pas avec le tube digestif une collection hématique pseudo-anévrysmale et pulsatile le plus souvent hyperalgique se crée pouvant se rompre dans la cavité péritonéale. La reconnaissance pré-opératoire d'une telle éventualité possède un intérêt fondamental ; en effet la simple dérivation du pseudo-kyste sans geste local d'hémostase entraînera un saignement post-opératoire dramatique.

De telles complications apparaissent également rares bien que dans les statistiques de MERCADIER et de BISMUTH (164) les Wirsungorragies représentent 25 % des causes des hémorragies digestives de la P.C.

- La dernière cause possible de saignement au cours d'une P.C. est représentée par les hémorragies d'origine gastro-duodénale :

. qu'il s'agisse d'une hémorragie d'origine ulcéreuse. Le problème de l'association P.C.-maladie ulcéreuse justifiera une étude particulière car il semble dépasser les limites d'une simple coïncidence,

. qu'il s'agisse d'une gastrite hémorragique d'origine éthylique, médicamenteuse ceci d'autant plus que ces malades prennent volontiers de l'acide acétyl-salicylique ou encore d'une gastro-duodénite de contact,

. enfin les vomissements répétés si fréquents au cours des pancréatites peuvent entraîner une ulcération du cardia réalisant un syndrome de Mallory-Weiss.

Enfin et à titre exceptionnel il faut mentionner la possibilité d'hématomes intramuraux du duodénum d'origine pancréatique. ESSIOUX, LAVERDANT et coll. (68) à propos de deux cas ont fait la revue en 1976 des dix autres cas de la littérature. Il apparaît que lors d'une P.C. ces manifestations surviennent toujours à l'occasion de poussées aiguës.

Au total et dans le cas particulier de nos observations l'étude des causes des manifestations hémorragiques observées montre :

- 6 cas d'hémorragies par rupture de varices oesophagiennes symptomatiques d'une hypertension portale. Dans toutes ces observations il existait une cirrhose hépatique constatée histologiquement,

- 3 cas d'hémorragies cataclysmiques post-opératoires dont aucune n'a nécessité de réintervention mais dont l'étiologie est restée mystérieuse,

- 1 cas d'hémorragie par ulcère duodénal.

Enfin signalons que trois autres malades avaient dans leurs antécédents un épisode d'hématémèse qu'il n'avait pas été possible à l'époque de rattacher à une cause évidente.

g) Le retentissement splénique

En rapport lui aussi avec l'hypertension portale segmentaire il est souvent modéré et se manifeste alors par une splénomégalie. Il peut être observé à titre exceptionnel des complications spléniques plus sévères : rupture ou nécrose splénique avec constitution d'un hématome sous-phrénique gauche ou d'un hémopéritoine ou encore constitution d'un faux kyste hématique intra-splénique. Citons encore un possible anévrisme de l'artère splénique avec infarctus splénique secondaire (JOUANNEAU) (121).

MOREAUX et BISMUTH (168) en 1969 à propos de cinq observations ont fait une revue de la littérature et ont souligné que l'accident splénique est habituellement contemporain d'une poussée aiguë. Aux seize cas recensés à l'époque est venue s'ajouter l'observation de BLERY (19) en 1973.

h) Le retentissement colique

Il semble tout aussi exceptionnel et l'atteinte colique ne se constitue elle aussi qu'à l'occasion de poussées aiguës évolutives. Les lésions rencontrées et éventuellement associées sont soit sténosantes soit fistulisées.

- Les sténoses siègent électivement au niveau de l'angle colique gauche et de la partie adjacente du colon descendant. La cause de la sténose n'est pas univoque ce qui a des conséquences pratiques et évolutives importantes.

En effet lorsqu'il s'agit d'un pseudo-kyste qui refoule le côlon en le comprimant ou qui l'englobe dans une masse inflammatoire, le rétrécissement colique apparaît

comme une sténose serrée au sein d'un bloc scléreux et il est alors illusoire d'espérer une rétrocession spontanée. Un geste chirurgical est donc toujours nécessaire. A l'inverse lorsque la sténose est strictement sous la dépendance des lésions inflammatoires qui intéressent le pancréas et le méso-côlon transverse une régression complète peut être obtenue par le seul traitement médical.

- Les abcès et les fistules siègent eux aussi électivement à hauteur de l'angle colique gauche. Les lésions nécrotiques et abcédées restent le plus souvent localisées à ce niveau quoique la constatation d'une nécrose pariétale colique gauche voire totale soit une éventualité signalée. Quant aux fistules leur trajet est habituellement simple mais il peut déboucher dans un organe creux, le péritoine ou même une bronche. Là aussi ces complications apparaissent dans le sillage soit d'une réaction inflammatoire autour d'îlots de cytotéatonecrose soit et le plus souvent au contact d'un volumineux pseudo-kyste surinfecté et abcédé. Enfin l'association d'une sténose et d'un trajet fistuleux est possible mais rare.

i) Les sténoses duodénales

En 1972 Madame GUERIN (96), dans sa thèse consacrée à l'étude étiologique des sténoses duodénales de l'adulte a montré que les sténoses d'origine pancréatique viennent en première place. Pour ce qui est de la nature de l'affection pancréatique causale, la P.C. est sensiblement aussi fréquente que le cancer pancréatique. Les sténoses duodénales viennent habituellement compliquer tardivement une P.C. affirmée de longue date. Elles peuvent siéger sur tout le cadre duodénal mais leur localisation préférentielle est sa deuxième portion. Enfin si la compression du bord interne du cadre duodénal est un des signes radiologiques classiques de la P.C. rarement illustrée par des symptômes cliniques correspondants, la sténose véritable souvent indépendante de tout contexte douloureux important, et se traduisant par une intolérance alimentaire absolue avec vomissements, est assez rare.

Nous relevons dans nos dossiers cinq observations de sténose duodénale. Dans deux cas il s'agissait d'une complication relativement précoce de la P.C. puisqu'elle est survenue un an et cinq ans après le début apparent de la maladie, mais dans ces cas elle était liée à la compression exercée par un pseudo-kyste céphalique.

Dans trois cas la complication duodénale a imposé, par sa seule existence, une solution chirurgicale. Il s'agissait de P.C. anciennes évoluant depuis plus de huit ans. L'intervention a pu constater qu'à l'origine de la sténose se trouvaient l'hypertrophie parfois pseudo-tumorale mais non kystique de la tête pancréatique et des phénomènes inflammatoires péri-pancréatiques ; un de nos malades avait en effet bénéficié quatre mois avant d'une intervention pour drainage d'un abcès de la tête pancréatique. L'étude d'une observation permet encore de souligner les modifications qu'apporte à la séméiologie la constitution de la sténose duodénale.

Observation n° 1

Monsieur PE... Marcel

Sujets sans antécédents notables, gros éthylique et fumeur et dont l'histoire pancréatique débute à l'âge de 42 ans par un syndrome douloureux et émétisant de localisation épigastrique à évolution capricieuse mais sans retentissement général pendant six ans. Le diagnostic de P.C. est évoqué pour la première fois lorsque le tableau algique se manifeste par de véritables crises paroxystiques

soulagées par l'application locale de chaleur et lorsque surviennent des signes évoquant une participation biliaire avec notamment grands frissons à l'occasion des épisodes douloureux. L'apparition de calcifications pancréatiques et d'un ictère par rétention post-critique transitoire assoit définitivement le diagnostic un an plus tard.

Le malade est enfin hospitalisé dans le service du Pr. M. GIRARD une nouvelle fois à l'âge de 50 ans pour des troubles digestifs nouveaux associant des vomissements abondants et des douleurs épigastriques de faible intensité mais pratiquement permanentes, n'ayant pas le caractère habituel. Les examens radiologiques découvrent une sténose duodénale serrée à la jonction des premier et deuxième duodénum et étendue sur 4 à 5 centimètres. Le malade est confié au chirurgien (Pr. GUILLEMIN) qui, avant l'intervention, avait évoqué le diagnostic de pancréas annulaire. Mais à ventre ouvert, il est constaté une sténose duodénale chronique due à d'importantes lésions de pancréatite chronique céphalique puisque la tête très dense et très volumineuse atteint 8 centimètres de diamètre. En raison d'une distension de la voie biliaire principale une duodéno-pancréatectomie céphalique est réalisée.

II - Les signes extra-digestifs

Les manifestations extra-digestives des P.C. viennent ajouter au très grand polymorphisme symptomatique de l'affection des signes variés et parfois inattendus. En effet, il est rare qu'une polysérite, une atteinte vasculaire, cutanée ou neuro-psychique inaugurent seules, l'expression clinique d'une P.C. ; par contre, de telles manifestations peuvent contribuer à la révéler en orientant un diagnostic jusque là hésitant d'autant que la symptomatologie classique, notamment abdominale, est souvent floue.

L'unité entre des tableaux aussi divers est faite par la physiopathologie. Dans la quasi totalité des cas, il apparaît en effet que la responsabilité de telles manifestations est à mettre au compte de l'arrivée, au contact des tissus, des enzymes normalement présentes dans le suc pancréatique. Le mécanisme d'une telle irruption enzymatique n'est pas univoque puisque, pour expliquer les diverses localisations observées, trois schémas sont à l'heure actuelle proposés, et ceci depuis les premiers travaux de WERNER (264) en 1942.

- la propagation sanguine permet d'expliquer des lésions à distance osseuses ou sous-cutanées et même vasculaires pour certains,

- la voie lymphatique est une voie physiologique de drainage des sécrétions pancréatiques. Sa réalité a été démontrée par des faits tant anatomiques qu'expérimentaux. Bien que son atteinte ait également été objectivée au cours des P.C. par SARLES (225), aucune étude ne prouve formellement le rôle de la propagation lymphatique dans la diffusion pathologique des enzymes pancréatiques. Seuls les cas d'épanchements chyleux du péritoine peuvent lui être raisonnablement imputés.

- la voie de propagation directe est actuellement retenue pour la genèse des polysérites pancréatiques. Dans sa thèse à propos de dix cas personnels et de la revue de 82 cas de la littérature concernant les polysérites pancréatiques, Madame WARTER (59) réunit et discute les arguments en faveur d'un tel mécanisme. D'après une étude expérimentale menée chez le rat, elle conclut que les polysérites dépendent de la seule activité des enzymes protéolytiques, trypsine notamment, alors que l'amylase et la lipase sont inefficaces à cet égard. Par ailleurs, la diffusion transdiaphragmatique est directe et antérograde conditionnée par le gradient de pression abdomino-thoracique.

La propagation antérograde étant un caractère obligatoire de la formation de la polysérite comme le démontre l'injection intra-pleurale de trypsine qui n'est jamais suivie d'épanchement péritonéal. Ainsi Madame WARTER (59) pose en véritable loi la diffusion antérograde du processus. Ceci sous-entend l'existence constante d'un épanchement péritonéal, ce qui est loin d'être vérifié en pratique puisque les épanchements pleuraux ne sont cliniquement associés à une ascite que dans environ 25 % des cas. On sait toutefois combien il est difficile d'infirmes, même après ponction exploratrice, la présence dans le péritoine d'un épanchement de petit volume alors qu'au niveau de la plèvre les problèmes diagnostiques sont largement simplifiés par l'apport de la radiographie pulmonaire.

a) Les polysérites

La survenue d'une pleurésie est l'une des manifestations extra-digestives les plus classiques des P.C. Les épanchements péritonéaux paraissent plus rares, pouvant rester isolés ou coexister avec une pleurésie.

Quant à la survenue d'épanchements péricardiques, elle paraît assez exceptionnelle. L'apparition de modifications électrocardiographiques plus ou moins évocatrices n'est pas un critère suffisant au diagnostic de péricardite, surtout à l'occasion d'une poussée évolutive. Récemment :

FEKETE, FRUCHAUD et BERNADES (173) ont pu mettre en évidence par Wirsungographie per-opératoire une fistule entre le canal de Wirsung et le médiastin, à l'occasion d'un épanchement péricardique. La thèse de SAUGIER (228) a récemment fait le point de la question à propos de 49 observations totalisant 55 pleurésies et ascites à liquide riche en amylase.

La recherche d'une bisalbuminémie semble être dans certains cas un appoint considérable au diagnostic de polysérite pancréatique. Cette éventualité, signalée pour la première fois dans la littérature française en 1975 par LAMOTTE-BARILLON et Coll. (131), ne semble pas exceptionnelle puisque PARIS, VANKEMMEL, DEBEAUMONT et ROUSSEAU (186) en ont colligé cinq cas depuis la même époque et en ont précisé le mécanisme par une étude expérimentale. La bisalbuminémie se caractérise par la présence, à côté de la sérumalbumine normale, d'une albumine anormale ayant toujours la même mobilité plus anodique à l'électrophorèse. Le phénomène résulte d'une protéolyse de la sérumalbumine. La condition d'apparition in vitro de la bisalbumine est l'incubation prolongée d'albumine, de suc pancréatique et de chymotrypsine ou d'élastase et de carboxypeptidases. In vivo, ces conditions sont remplies lorsque la P.C. est associée à un épanchement, celui-ci constitue un milieu d'incubation idéal dont l'alimentation en enzymes protéolytiques actives est assurée par un pseudo-kyste fistulisé dans l'épanchement. Ainsi, la découverte d'une bisalbuminémie chez un sujet porteur d'une P.C. permet de suspecter à la fois la présence d'un épanchement associé et celle d'un pseudo-kyste fistulisé dans l'épanchement. Outre sa valeur diagnostique, ce phénomène représente un argument de poids dans la décision d'une thérapeutique chirurgicale. Rappelons que la bisalbuminémie n'est pas une anomalie spécifique d'une altération pancréatique puisqu'elle peut également être observée au cours des traitements avec fortes doses de bêta-lactamines (GUIBAUD, BOLOT, et ARNAUD) (97). Nous n'apportons aucune précision à ce sujet car la recherche de la bisalbuminémie est de description très récente.

1/ - Les pleurésies

Les épanchements pleuraux dus à une P.C. représentent 0,5 % des pleurésies de toute nature et compliquent environ 2 % des P.C. pour SAUGIER (228), 5 % pour MORERE (169). Dans son travail, SAUGIER (228) souligne la valeur sémiologique et surtout diagnostique de la mise en évidence de l'épanchement pleural qui a permis de découvrir une P.C., jusque là méconnue, dans 58 % de ses cas. Ceci souligne, s'il en est besoin, l'intérêt fondamental des dosages enzymologiques et en pratique de l'amylase dans tout épanchement pleural inexpliqué. A

l'inverse, au cours d'une P.C. confirmée, la reconnaissance d'une amylo-pleurie doit faire rechercher systématiquement un pseudo-kyste pancréatique, retrouvé dans 58 % des cas de SAUGIER (228) et dans deux-tiers des cas de Madame WARTER (59). Sur le plan symptomatique la pleurésie se signale par les signes habituels des épanchements pleuraux mais SAUGIER (228) note une insuffisance respiratoire aiguë contemporaine de l'installation de l'épanchement dans un quart des cas. Par ailleurs, si la localisation à la plèvre gauche est la plus fréquente, et la plus évocatrice, l'épanchement peut être bilatéral ou plus rarement siéger exclusivement à droite.

Le liquide pleural peut être citrin, et, dans ce sens, souvent moins riche en amylase qu'un liquide hémorragique brun noir ou porto, d'ailleurs retrouvé dans deux-tiers des cas. Pour Madame WARTER (59) le caractère hémattique du liquide serait évocateur de l'existence d'un pseudo-kyste. Le liquide se caractérise par son caractère enzymatique, par sa richesse en protéines avec réaction de RIVALTA positive signant sa nature exsudative, et par sa richesse en hématies.

Sa teneur cellulaire est toujours élevée : 1 500 à 3 000 éléments par mm³ de formule panachée avec parfois éosinophilie marquée. A cet égard, si les pleurésies pancréatiques sont devenues une cause classique d'épanchement riche en éosinophiles, on ne doit considérer comme tels que les épanchements où le liquide contenait plus de 10 % d'éosinophiles dès la première thoracentèse. En effet, l'éosinophilie secondaire parfois constatée doit surtout faire évoquer une irritation pleurale ou une hémorragie pleurale, conséquences des ponctions répétées nécessitées par ces pleurésies récidivantes. Enfin et en tout état de cause, seul le dosage de l'activité amylasique pleurale a une valeur évocatrice pour rattacher à sa cause pancréatique un épanchement pleural. Tous les taux peuvent être observés depuis des chiffres modérés jusqu'à des valeurs très élevées.

Certains auteurs ont comparé activité amylasique pleurale et amylasémie lors de dosages conjoints. Le plus souvent le rapport de l'amylase pleurale à l'amylase sérique est supérieur à 5 ; cependant l'établissement d'un tel rapport ne peut pas être proposé en pratique pour l'étude des épanchements pleuraux des PC en raison de la possibilité trop grande de faux négatifs. De même le taux de l'amylopleurie ne permet en aucune façon de préjuger du type de la pancréatopathie responsable.

Pour SAUGIER (228), l'élément intéressant est représenté, quel que soit le taux de départ, par la courbe de l'amylopleurie ; la baisse progressive et continue de l'amylase pleurale lui paraissant être un argument en faveur de la rétrocession prochaine de la pleurésie. Il est possible, dans certains cas, de mettre en évidence une communication directe entre la plèvre et les voies pancréatiques par l'opacification radiologique d'une fistule transdiaphragmatique que ce soit à titre pré-opératoire après une injection intra-pleurale de Lipiodol, ou à titre per-opératoire lors d'une kistographie pancréatique (RIGNAULT et Coll.) (207).

Sur le plan évolutif enfin, la présence d'un pseudo-kyste conditionne l'efficacité du traitement médical. Si celui-ci obtient le tarissement de l'épanchement dans 75 % des cas de P.C. non compliquée, il n'obtient l'assèchement que dans 36 % des cas où la cause de la pleurésie est un pseudo-kyste dont la thérapeutique propre restera chirurgicale de toute façon.

Nous relevons dans nos observations cinq cas (3,4 %) où une pleurésie enzymatique est venue compliquer la P.C. Dans trois cas l'épanchement pleural était associé à un pseudo-kyste dont le traitement a été chirurgical. Dans les deux autres cas lorsqu'un traitement chirurgical a été décidé, l'épanchement avait déjà disparu par les seuls moyens médicaux.

Observation n° 89

Monsieur DU ... Marcel

Ce malade est hospitalisé pour la première fois dans le service du Professeur M. GIRARD en 1972, à l'âge de 46 ans, pour une salmonellose.

Il a déjà des antécédents chirurgicaux chargés, puisqu'en 1968, à l'occasion d'un traumatisme, il a eu une fracture ouverte de l'avant-bras gauche, une rupture de l'urètre et du testicule gauche.

Par ailleurs, il a bénéficié d'une gastrectomie partielle pour ulcère duodénal en 1969, d'une recoupe gastrique pour ulcère récidivant post-opératoire en 1970 et enfin d'une troisième intervention en 1971 pour une pancréatite aiguë au contact d'un ulcère post-bulbaire.

Au cours de ce premier séjour en milieu médical, et après guérison de la salmonellose, on vérifie l'état du moignon gastrique par gastroscopie alors que le dosage de la gastrine et du pouvoir sécrétagogue urinaire permettent d'éliminer un syndrome de ZOLLINGER-ELLISON évoqué devant cette maladie ulcéreuse rebelle. En 1973, nouveau séjour pour un épisode d'infection urinaire et un abcès de la cuisse droite ; quatre mois plus tard le malade est réhospitalisé pour une poussée douloureuse épigastrique. Elle évoque une pancréatite sub-aiguë par les caractères de la douleur, le retentissement général marqué avec amaigrissement de douze kilos depuis le séjour précédent et l'élévation des amylases sanguines et urinaires. Un traitement médical (sevrage alcoolique, extraits pancréatiques) est alors instauré et aura un résultat satisfaisant pendant douze mois. Dès lors un syndrome douloureux permanent va apparaître avec anorexie et vomissements, nouvelle chute pondérale, tandis que peu à peu se démasque une dyspnée initialement d'effort, puis bientôt permanente.

A l'entrée, il existe un syndrome d'épanchement pleural droit dont la ponction ramène 2 700 cm³ d'un liquide hémorragique riche en protéines (35 g/l) et dont l'étude cytologique affirme la richesse cellulaire faite d'éléments polymorphes : très nombreux polynucléaires, lymphocytes, quelques histiomonocytes et macrophages. L'activité amylasique du liquide pleural atteint 3 700 unités amylochrome alors que l'amylasémie est à 638 unités amylochrome (taux normaux de l'amylasémie 45 à 200 unités amylochrome). Rapport amylase pleurale/amylase sanguine = 5,8).

Un traitement associant antienzymes et alimentation parentérale est instauré. On note sur le plan nutritionnel une reprise de 5 kilos alors que cliniquement persiste un syndrome douloureux permanent.

A l'occasion d'une crise paroxystique, il se constitue une splénomégalie évoquant une thrombose splénique, ce que confirmera l'artériographie coelio-mésentérique.

L'intervention chirurgicale découvre des lésions de pancréatite hypertrophique de la queue et du corps, alors que la tête paraît intacte. Il est réalisé une spléno-pancréatectomie gauche dépassant l'isthme et à l'occasion du décollement de la glande, cinq cavités pseudo-kystiques intraparenchymateuses sont ouvertes. L'évolution post-opératoire est simple avec amélioration nette du syndrome douloureux et absence de récédive de la pleurésie.

2/ - Les ascites

Les épanchements péritonéaux au cours de la P.C. sont rares représentant 0,3 % des ascites de toute nature et compliquant la P.C. dans 1,2 % des cas (SAUGIER) (228), 2 % (DEBRAY), 3,5 % (GOUEROU) (91). Citons toutefois GAMBILL

qui estime que cette complication se rencontre dans 7 à 11 % des pancréatites suivies plus de quinze ans.

Enfin l'association à un épanchement pleural existe dans 25 % des cas de SAUGIER (228) et un tiers des cas pour MORERE (169). Les circonstances étiologiques sont sensiblement identiques à celles notées dans les pleurésies puisque, là aussi, un pseudo-kyste pancréatique est retrouvé dans 60 % des cas de SAUGIER (228), 85 % pour SCHINDLER (230) et 86 % pour GOUEROU (91). Ces épanchements doivent évidemment être distingués des ascites compliquant des cirrhoses de coexistence et dont la fréquence paraît d'ailleurs plus grande. Le liquide est toujours de type inflammatoire, très riche en protéines, il est plus rarement hémorragique (un tiers des cas) que lors des pleurésies. Son activité amylasique est variable en règle plus élevée que l'activité sanguine contemporaine. SILEO (232) a rappelé récemment l'intérêt de la détermination de l'activité lipasique qui lui semble plus fiable que celle du taux d'amylase.

Dans nombre de cas l'ascite révèle une affection pancréatique méconnue, ce qui permet de souligner l'intérêt du dosage systématique de l'activité enzymatique dans les ascites d'étiologie indéterminée. Enfin, sur le plan physiopathologique, ces épanchements peuvent relever :

- soit d'une fistule et il a été possible dans certains cas de mettre en évidence par Wirsungographie l'extravasation du produit de contraste depuis la glande pancréatique jusque dans la cavité péritonéale (CAMERON (30), SMITH (234)).

- soit d'un blocage lymphatique que doit faire soupçonner un liquide d'aspect chyleux.

Enfin, certains font jouer un rôle à une hypertension portale et plus accessoirement à une hypoalbuminémie.

L'ascite représente souvent une complication grave du fait de l'importance du retentissement général qui paraît un élément déterminant. Quant à la thérapeutique, le traitement chirurgical de la lésion pancréatique causale est la méthode de choix, mais l'évolution générale reste grave. GOUEROU (91), à propos de 14 cas d'ascite chez 400 P.C., mentionne deux décès chez neuf sujets opérés et trois décès chez cinq sujets traités médicalement.

Nous retenons dans nos observations un cas d'ascite riche en amylase (observation n° 15) chez un malade de 63 ans porteur d'une P.C. depuis l'âge de 60 ans. Il a été noté de façon concomitante une polysérite avec épanchement pleuro-péricardique, des phlébites fil de fer, des signes ostéo-articulaires et un syndrome de Weber-Christian à propos duquel l'observation sera exposée. Pour ce qui est de l'ascite, l'activité amylasique était de 2065 unités Somogyi et l'amylasémie à 1035 unités Somogyi (valeur normale = 80 à 180 U.S.) alors que l'activité lipasique du liquide d'ascite atteignait 341 U/ml, celle du sérum 266 U/ml (valeur normale : 2 à 12).

Enfin il apparaît nécessaire pour clore le chapitre des polysérites de rappeler que, contrairement aux notions admises, la découverte d'une activité amylasique élevée dans un liquide d'épanchement pleural ou péritonéal n'est pas totalement spécifique d'une affection pancréatique et encore moins d'une P.C.

Dans ses conclusions SAUGIER (228), retrouve une P.C. dans 47 % des cas, mais ne retient pas un rapport direct entre amylopleurie et pancréatopathie dans 24 % de ses observations. Enfin la place du cancer du pancréas dans les épanchements riches en amylase apparaît mineure puisqu'elle n'est représentée que par deux observations (4 %) sur les 49 cas étudiés alors que l'étiologie néoplasique représente 20,5 % des cas compte non tenu du point de départ. De même ENDE (63) isole sur cent épanchements pleuraux quatorze cas ayant une activité amylasique élevée et ne témoignant pas de néoplasmes ni pancréatiques, ni salivaires. Enfin TCHERAKIAN (238) fait également état de 14 % d'amylopleurie au cours d'affections diverses rencontrées à l'occasion de 172 thoracentèses.

b) Les manifestations vasculaires

Ces manifestations sont de trois ordres : artérielles, veineuses et lymphatiques.

1/ - Les manifestations artérielles

Si la notion d'artériopathie pancréatique est actuellement bien établie, l'importance clinique et pathogénique de cette complication reste encore discutée.

En 1963, LEGER (135) avait insisté sur la fréquence de l'association artériopathie-pancréatite chronique et en avait tiré argument pour proposer une pathogénie vasculaire de la P.C. arguant du fait que, dans près de 50 % des P.C. évoluées l'histologie découvre des lésions vasculaires intra-parenchymateuses.

A l'heure actuelle les conclusions que tirent la majorité des auteurs, devant la fréquence d'une telle association, sont inverses et les artériopathies sont considérées comme des complications de la maladie pancréatique. Parmi les arguments susceptibles d'appuyer cette attitude, les plus probants sont les arguments anatomiques et anatomo-pathologiques. Ainsi dans les observations rapportées de sténose complète des artères digestives, aucune lésion pancréatique n'a été signalée ; par ailleurs, il n'est pas possible d'établir une corrélation entre des altérations vasculaires microscopiques pancréatiques et une symptomatologie clinique. FEROLDI avait d'ailleurs déjà signalé, dès 1962, que les lésions vasculaires pancréatiques observées sont du type de celles que l'on retrouve dans tout processus pathologique comportant une sclérose. Enfin tous les mécanismes physiopathologiques avancés pour expliquer les manifestations artérielles des P.C. préjugent d'une atteinte pancréatique primitive. Ainsi, la notion d'artériopathie pancréatique ne se limite pas aux seules lésions des artères digestives tributaires du pancréas mais fait envisager les atteintes artérielles périphériques ou coronariennes dont on estime actuellement qu'elles sont favorisées, sinon créées, par l'affection pancréatique. Certains même, comme GOUIN (93), vont plus loin et suggèrent d'attribuer à une artériopathie préalable la plupart des manifestations périphériques tégumentaires ou viscérales de la P.C., imputées habituellement à la toxémie enzymatique.

L'étude des manifestations artérielles de la P.C. doit faire envisager séparément les manifestations aiguës et les artériopathies chroniques.

- Les manifestations aiguës

Le syndrome artério-pancréatique a été isolé en 1967 par HARDOUIN et DEBRAY (107) à propos de trois cas superposables observés chez des hommes jeunes à l'occasion de pancréatites aiguës. Au cours d'une pancréatite aiguë s'installe brusquement un tableau d'ischémie artérielle d'un membre, ischémie distale très localisée et d'évolution variable et imprévisible puisque pouvant totalement régresser ou à l'inverse aboutir à une gangrène distale. Ces accidents surviennent sur un système artériel antérieurement sain et ne peuvent pas être considérés comme un accident évolutif ni même révélateur d'une artériopathie chronique.

Depuis cette description princeps la littérature s'est enrichie d'au moins deux nouveaux cas n'appartenant pas aux seules pancréatites aiguës puisque dans le cas de PARAF (178) en 1970 il s'agissait d'un pseudo-kyste traumatique du pancréas et dans celui de VERNEYRE et FRAISSE (254) d'une poussée subaiguë d'une P.C. connue depuis treize ans.

Les autres atteintes vasculaires aiguës à manifestations somatiques peuvent être rapprochées du syndrome précédent. C'est ainsi qu'au cours des

pancréatites aiguës il est possible d'observer des infarctus viscéraux, iléo-mésentériques mais aussi hépatiques, spléniques et cérébraux. Il a été décrit au niveau du rein des lésions d'infarctus multiples et de nécrose corticale dont il a été montré l'importance dans la genèse des insuffisances rénales aiguës des pancréatites aiguës.

Enfin les accidents coronariens aigus sont une éventualité bien connue au cours des pancréatites aiguës. Les aspects électriques d'ischémie et de nécrose myocardique bien isolés depuis le travail de LEVY (150) sur la maladie coronarienne d'origine pancréatique ont été parfaitement illustrés en pratique. Notamment l'observation de DELAYE (47) rapporte la survenue au décours d'une pancréatite aiguë d'une nécrose myocardique sur un réseau coronarien normal. Au total ces manifestations vasculaires aiguës sont essentiellement rencontrées à l'occasion des pancréatites aiguës. Leur survenue lors de P.C. confirmées apparaît relativement exceptionnelle mais on sait que dans certains cas d'authentiques accidents de pancréatite aiguë viennent troubler l'histoire évolutive d'une P.C. connue et que, dans ces cas, les complications observées sont celles des pancréatites aiguës habituelles. Enfin la physiopathologie de ces accidents reste encore assez mystérieuse puisque la plupart des mécanismes avancés, collapsus, embolies cellulaires, coagulopathie intra-vasculaire ne concordent que rarement avec les faits cliniques. Il reste probable qu'il s'agit d'une action enzymatique sur la paroi artérielle mais dans des conditions mal connues.

Parmi nos observations nous pouvons rapporter un cas d'accident vasculaire aigu.

Observation n° 50

Monsieur RE...

Il s'agit d'un homme entré dans la maladie pancréatique à l'âge de 37 ans par un épisode de pancréatite aiguë ayant nécessité son hospitalisation en service d'urgence chirurgicale et dont l'intervention a été ajournée du fait de la survenue brutale au deuxième jour d'une hémiplégie gauche totale.

L'évolution ultérieure s'est faite sur un mode sub-continu et chronique avec retentissement important sur l'état général marqué par un amaigrissement de 30 kilos en deux ans.

Un pseudo-kyste fut drainé à l'âge de 38 ans alors qu'un diabète insulino-dépendant apparaissait cinq mois plus tard.

- Les artériopathies chroniques

En 1970 la thèse de SAMBIN (216) inspirée par le Professeur M. GIRARD consacrée aux manifestations cardio-vasculaires rencontrées au cours des pancréatites chroniques a confirmé la fréquence anormale des lésions athéromateuses au cours de la P.C. SAMBIN (216) trouve en effet 29 artériopathies chroniques chez 560 sujets porteurs de P.C., soit 5,2 % alors que l'incidence de cette maladie ne dépasse pas 4 % dans un groupe témoin de même sexe, de même âge et de même recrutement. Pour SARLES (222) la fréquence des complications athéromateuses atteint 7 % alors que notre étude nous fait retenir 13 observations soit 9 % des cas : dix cas d'artérite des membres inférieurs et trois cas d'insuffisance coronarienne. En effet les deux localisations les plus fréquentes se font au niveau des artères des membres inférieurs et des coronaires alors que l'atteinte d'autres territoires paraît plus rare.

L'artérite des membres inférieurs est la localisation la plus fréquente et ici les données statistiques sont plus probantes puisque dans l'étude de SAMBIN (216)

la fréquence de telles complications est doublée chez les sujets souffrant de P.C. En effet, alors que dans un service à orientation hépato-gastro-entérologique il est trouvé environ 2 % d'artérite des membres inférieurs, chez les P.C. l'artériopathie est présente dans 4 % des cas. Rappelons toutefois que dans un service à recrutement cardio-vasculaire la fréquence peut atteindre 6 % des cas pour une population de même âge. Quant à notre statistique elle retient la présence d'une artérite dans 6,9 % des cas alors que GOUIN (93) cite des chiffres atteignant 8 % des cas. Enfin plus que par leur fréquence, qui paraît discutable à certains dont FRAISSE (254), ces artériopathies se signalent par leur précocité d'apparition avant 50 ans et parfois même avant 40 ans. Alors que classiquement l'incidence des artérites des membres inférieurs avant 50 ans ne dépasse pas 15 %. Elle atteint plus de 35 % pour SAMBIN (216) et 47 % dans nos observations. Enfin SAMBIN (216) a noté la présence de calcifications des vaisseaux abdominaux surtout aortiques et iliaques visibles sur le seul cliché d'abdomen sans préparation dans 50 % des cas. HARDOUIN (109) à son tour a insisté sur la fréquence anormalement élevée de telles calcifications qu'il découvre dans 76,3 % des cas. Un autre caractère remarquable, fréquence mise à part, est la précocité d'apparition de ces dépôts vasculaires lorsqu'on compare les P.C. à une population témoin;

Les atteintes coronariennes ont fait l'objet d'études à la fois plus rares et moins démonstratives. En particulier pour ce qui est de la fréquence de cette complication les différents résultats paraissent non significatifs puisque la fréquence est de 2 % dans la population témoin, de 2,3 % pour SAMBIN (216), de 2,1 % dans nos observations. Pourtant là aussi la précocité d'apparition de ces accidents coronariens est frappante. Pour SAMBIN (216) la fréquence des angines de poitrine avant 50 ans au cours de la P.C. est double de la normale : les deux-tiers de ses cas atteints d'infarctus du myocarde ont moins de 60 ans ; contre 45 % des cas dans la population générale. Quant à nous, seuls trois de nos sujets ont eu une nécrose myocardique ce qui représente une population trop faible pour tirer des conclusions générales. Signalons toutefois que ces accidents se sont produits chez des sujets jeunes : 48, 51 et 56 ans.

Par contre il faut souligner que ces diverses artériopathies ne possèdent aucune caractéristique ni anatomo-pathologique ni clinique. Leur risque évolutif est difficile à apprécier et ne paraît, pour l'heure, pas plus grand, compte non tenu de leur précocité d'apparition, que celui des artériopathies de l'athérosclérose "classique". Il n'est pour l'instant pas possible de savoir si le traitement de la P.C. est susceptible d'apporter une stabilisation sinon une amélioration des lésions vasculaires. Ces incertitudes et ces inconnues sont l'illustration des problèmes rencontrés pour établir la physiopathologie de l'athérosclérose au cours de la P.C.

Le premier problème à évoquer est celui des troubles de la glyco-régulation dont on connaît l'incidence au cours des P.C. Lorsqu'on compare les fréquences respectives des complications artérielles et des états diabétiques et para-diabétiques il est, à priori, tentant de considérer que les artériopathies ne sont que des manifestations de l'angiopathie diabétique. En pratique l'existence du diabète ou d'un trouble de la tolérance glucidique n'est pas constante et surtout la chronologie d'apparition des lésions artérielles est beaucoup trop précoce pour que ces artériopathies puissent être considérées comme des complications diabétiques. Il est en effet classiquement admis, au cours du diabète idiopathique, un délai moyen d'évolution de sept ans avant l'apparition des angiopathies. Le délai dépasse de loin ce qui est habituellement observé au cours des P.C. Ainsi chez nos 13 malades si le diabète est présent dans six cas, alors que dans sept autres cas la courbe d'hyperglycémie provoquée est franchement de type paradiabétique, la date d'apparition en fonction du début apparent de la P.C. est de 3,7 ans alors que celle des complications athéroscléreuses se chiffre à 4,3 ans.

Par contre si dans le travail de SAMBIN (216) 50 % des malades sont également porteurs, en plus de la P.C., d'un facteur de risque vasculaire : hérédité, obésité, H.T.A. ou tabagisme ; le même pourcentage chez nos malades atteint 65 % des cas.

Ainsi actuellement les principales hypothèses pathogéniques font intervenir soit des anomalies du métabolisme lipidique soit des anomalies enzymatiques.

En dehors des hyperlipémies génétiquement transmises dont l'incidence paraît faible et du cas particulier du syndrome de ZIEVE à l'origine duquel certains auteurs dont HASHIWAGI et AMMAN (5) incriminent le pancréas, la place des dyslipémies paraît actuellement extrêmement difficile à définir.

Si la réalité des rapports réciproques entre le métabolisme des lipides et le pancréas ne peut pas être niée, le problème de l'antériorité du trouble métabolique ou de l'atteinte glandulaire se pose souvent. L'association hyperlipémie-pancréatite est classique mais concerne surtout la pancréatite aiguë qui représente la complication principale des hyperlipémies majeures ce qui d'ailleurs a permis de démembrer en partie le chapitre des crises douloureuses abdominales classiques de l'hyperlipémie. C'est ainsi que pour certains (DE GENNES) (46) l'hyperlipémie est le fait primitif. Par contre il n'est pas douteux qu'une hyperlipémie puisse apparaître secondairement à l'occasion d'une pancréatite aiguë ou d'une poussée aiguë de P.C. ; il s'agit en général d'une hypertriglycéridémie que la plupart des auteurs rattachent à une anomalie de l'activité de la lipo-protéine lipase ou facteur clarifiant du sérum. Cette hypertriglycéridémie, bien que parfois très éphémère et transitoire, peut néanmoins créer un impact artériel susceptible d'évoluer alors pour son propre compte et de produire des lésions athéroscléreuses pariétales aboutissant à une artériopathie chronique.

En dehors de ces hyperlipémies paroxystiques observées à l'occasion de poussées évolutives et dont le rôle reste encore hypothétique, il faut considérer deux autres mécanismes de création d'hyperlipémie au cours de la P.C.

Le rôle de l'alcool doit en effet être envisagé : il est bien connu que l'alcool, facteur étiologique dominant de la P.C. en France, peut être source de surcharges lipidiques non seulement au niveau hépatique mais aussi dans l'économie générale où il détermine une hypertriglycéridémie probablement par hypoactivité de la lipo-protéine-lipase.

Enfin certains font jouer au glucagon d'origine pancréatique un rôle important. Expérimentalement la destruction élective des cellules alpha par le chlorure de cobalt chez le lapin ou par exérèse chirurgicale chez le chien grâce à une particularité anatomique de cet animal crée une hyperlipémie corrigeable par le glucagon. Il n'est pas déraisonnable d'envisager chez l'homme un tel mécanisme d'autant que l'on connaît chez lui la fréquence du déficit endocrine portant sur la sécrétion insulinaire. Enfin certains arguments expérimentaux permettent de supposer qu'il existe au cours de la P.C. des anomalies lipidiques non plus quantitatives mais qualitatives, en particulier au niveau des acides gras essentiels.

En pratique force est bien de reconnaître que la fréquence des dyslipémies au cours de la P.C. est rare et ceci même lorsqu'elle est compliquée d'athérosclérose. C'est ainsi que sur nos 13 cas nous ne retenons que trois bilans lipidiques anormaux avec deux fois une hypercholestérolémie prédominante (groupe II de FREDERICKSON) et une fois une hypertriglycéridémie (groupe IV).

La relation qui peut exister entre l'athérosclérose et les anomalies enzymatiques au cours de la P.C. est également mal connue mais dominée par les anomalies du système élastase et celles des facteurs tryptiniques. L'élastase complexe enzymatique protéolytique d'origine pancréatique provoque essentiellement la liquéfaction du tissu élastique de la média artérielle et son remplacement par des fibres collagènes ce qui peut constituer un point d'appel au dépôt athéromateux. Il existe un inhibiteur de l'élastase également d'origine pancréatique dont le déficit au cours de la P.C. pourrait rendre compte d'une élastolyse exagérée.

Enfin le rôle de la trypsine peut être envisagé, en dehors du déficit en alpha-1-anti-trypsine, du fait des actions de l'hypertrypsiniémie sur les facteurs de la coagulation sanguine et sur la paroi artérielle elle-même.

2/ - Les manifestations veineuses

Elles intéressent essentiellement les vaisseaux digestifs et ont été envisagées au chapitre de l'hypertension portale. Quant au phlébothromboses périphériques multiples dont nous avons un cas dans nos observations, elles semblent beaucoup plus évocatrices du cancer du pancréas.

3/ - Les altérations lymphatiques qui sont fréquentes lorsqu'on les recherche par lymphographie systématique (SARLES) (225) peuvent être responsables d'un syndrome de déperdition intestinale de protides et de troubles de l'absorption des graisses.

c) Les manifestations ostéo-articulaires et cutanées

Depuis les deux observations publiées en 1949 par DEBRAY et coll. une cinquantaine de cas de cytotéatonecrose sous-cutanée ont été rapportés au cours de la P.C. De telles observations font rediscuter la nature et la place nosologique du syndrome de WEBER-CHRISTIAN dont les lésions sont cliniquement et histologiquement semblables.

On observe dans les deux cas une nécrose graisseuse éloignée du pancréas dont la pathogénie est habituellement rapportée à une inondation vasculaire par les enzymes pancréatiques, véritable toxémie enzymatique. La lipase est le plus souvent incriminée en raison du type histologique de la lésion cutanée au sein de laquelle une activité enzymatique peut parfois être mise en évidence. Mais si le mécanisme final de la cytotéatonecrose semble bien enzymatique on ne sait pas encore avec précision quelles enzymes entrent en jeu, ni comment elles agissent. Le rôle des enzymes protéolytiques et de leurs inhibiteurs sériques a sans doute été sous-estimé ; elles pourraient intervenir en particulier au stade initial de la lésion cutanée. A cet égard la publication par WARTER (259) en 1974 d'un syndrome de Weber Christian associé à un déficit en alpha 1 anti-trypsine a encore relancé l'intérêt. Enfin THEVE (239) soutient que la nécrose graisseuse est due à une hormone lipolytique activée pour des raisons inconnues chez les sujets ayant une affection pancréatique. Les lésions peuvent associer des lésions cutanées et ostéo-articulaires.

- Le tissu cellulaire sous-cutané est le siège d'une panniculite nodulaire. Il s'agit d'une éruption de nodules hypodermiques, fermes, de 1 à 20 mm de diamètre, enchassés dans les plans sous-jacents, douloureux et un peu chauds au palper, de couleur rose ou rouge. Les nouures siègent habituellement aux membres inférieurs et électivement dans les régions malléolaires et pré-tibiales. Il existe parfois une atteinte plus diffuse notamment fessière ou des membres supérieurs. L'évolution de ces éléments est envin variable ; le plus souvent ils disparaissent sans cicatrice en quinze à vingt jours. Parfois leur évolution est plus caractéristique vers un ramollissement local puis vers une fistulisation avec issue d'un liquide huileux, voire crayeux, dont la culture sera toujours négative. Enfin des éruptions peuvent se succéder, faisant coexister des lésions d'âges différents. Le diagnostic sera nécessairement confirmé par la biopsie d'un élément cutané ; l'étude histologique découvre un foyer de nécrose graisseuse entouré d'une couronne de tissu inflammatoire siégeant dans l'hypoderme sous un épiderme et un derme normaux.

- Les articulations peuvent être intéressées avec apparition d'arthrites douloureuses accompagnées de signes inflammatoires locaux. Il s'agit selon les cas d'arthralgies, de mono ou d'oligo-arthrites, de polyarthrites, le plus souvent très fluxionnaires. Toutes les articulations sont susceptibles d'être touchées mais le rachis est toujours épargné. L'atteinte des articulations métacarpo ou métatarsophalangiennes réalise ainsi un tableau voisin de la goutte aiguë ; l'évolution se fait par poussées successives et la rétrocession sans séquelles est habituelle. La ponction articulaire, lorsqu'elle est possible, retire un liquide parfois puriforme, parfois huileux où les examens biologiques peuvent révéler la présence de cristaux d'allure cholestérolique ; les taux d'amylases sont souvent très élevés.

La biopsie synoviale pourra enfin déceler au milieu des lésions inflammatoires des aspects typiques de nécrose adipeuse.

Enfin les manifestations articulaires succèdent habituellement aux manifestations pancréatiques mais leur précession par rapport à toute autre manifestation est possible.

d) Les manifestations osseuses

Elles sont plus rares et se caractérisent radiologiquement par des lésions de type multilacunaire en nid d'abeille au sein d'une déminéralisation diffuse ; les lésions sont plus rarement de type condensant alors que la calcification secondaire est possible. Leur localisation préférentielle se fait aux os longs et particulièrement aux régions juxta-articulaires.

Enfin la constatation de phénomènes de cytotéatonécrose sous-cutanée n'est pas une manifestation propre à la P.C. puisqu'elle se rencontre aussi dans certains cancers du pancréas. Par ailleurs les signes cutanés de la P.C. ne se résument pas au seul syndrome de Weber Christian qui doit être séparé d'authentiques érythèmes noueux contemporains de poussées de P.C. Comme les autres signes extra-digestifs, ces lésions peuvent s'observer à une date variable de l'évolution de la P.C. qu'elles peuvent même révéler.

L'étude de nos dossiers nous fait retenir une observation de syndrome de WEBER-CHRISTIAN.

Observation n° 15

Monsieur DI... Antoine

Malade sans antécédents notables, exploitant agricole dont l'histoire clinique commence en 1963 à l'âge de 60 ans par l'apparition de crises douloureuses épigastriques isolées suffisamment atypiques et brèves pour n'avoir pas motivé de bilan. Trois ans après ces premiers symptômes le tableau se modifie puisque les douleurs gagnent en intensité, deviennent sub-continues à type de barre épigastrique, atteignant les deux hypochondres et ne s'accompagnant pas d'autres troubles digestifs. Un retentissement général majeur s'installe avec anorexie intense et amaigrissement de 23 kilos en quatre mois. Le malade est hospitalisé lorsque surviennent des nodosités douloureuses au niveau de l'avant-bras gauche et de la tête tibiale droite.

Une biopsie d'un nodule est pratiquée dont le compte-rendu anatomopathologique (Pr MOULIN) est le suivant : "Le fragment concerne une lésion très localisée située à la limite du derme profond et du tissu adipeux ; sa limite est très nette et il s'agit de la substitution aux cellules adipeuses d'une infiltration cellulaire très dense comportant une grosse majorité de polynucléaires. Cette zone semble très nécrotique et en voie

de liquéfaction. Il existe enfin quelques histocytes spumeux à la périphérie. Cette lésion correspond au premier stade de la maladie de Weber-Christian".

Le bilan radiologique du tube digestif est négatif. Dès lors une laparotomie exploratrice est décidée : elle met en évidence, outre une ascite, une réaction inflammatoire de la tête pancréatique dont l'importance est telle qu'elle fixe le méso-colon transverse, ne laissant plus libre que les derniers quatre centimètres de sa partie distale, alors que toute sa partie proximale est accolée et qu'il est impossible de trouver un plan de clivage. Il existe enfin quelques taches mésentériques d'origine pancréatique probable. L'opérateur fait un diagnostic macroscopique de pancréatite plutôt que de néoplasme et se borne à faire une biopsie qui ne ramènera malheureusement que des débris nécrotiques ininterprétables.

Les suites opératoires sont troublées par la réapparition de l'ascite, par un syndrome fébrile persistant et par une élévation permanente des amylases sanguines et urinaires.

Deux mois plus tard, le malade est hospitalisé dans le service du Professeur M. GIRARD. A l'entrée, l'examen note la persistance des nodules cutanés disséminés, l'existence d'un épanchement péritonéal de moyenne abondance associé à des oedèmes des membres inférieurs.

L'examen note encore des lésions veineuses de type phlébite fil de fer, extrêmement diffuses et retrouvées jusqu'au niveau des veines temporales. Il existe enfin un état fébrile majeur alors que le bilan biologique révèle :

- un hyperleucocytose à 40 000 éléments/mm³ dont 93 % de polynucléaires,
- une véritable inondation enzymatique avec élévation importante :
 - + des amylases dans le sang jusqu'à 1800 Unités Somogyi, dans les urines jusqu'à 9700 Unités Somogyi, et dans le liquide d'ascite jusqu'à 2065 Unités Somogyi (valeur normale dans le sang de 80 à 180 Unités Somogyi).
 - + de la lipase, dans le sang 266 U/ml, et dans l'ascite de 341 U/ml (chiffre normal 2 à 12 U/ml méthode de ROE et BYLER),
 - + de l'activité trypsique sanguine (0,72 % d'acides aminés libérés) et ascitique (0,58 % d'acides aminés libérés).

Le bilan radiologique ne retient pas d'anomalies du cadre duodénal ni de calcifications pancréatiques. Par contre le bilan squelettique fait noter une série d'anomalies ostéo-articulaires dont l'interprétation est précisée par les rhumatologues (Professeur LEJEUNE) qui décrivent :

• Un tableau d'arthrite aiguë de l'interphalangienne proximale du 3ème doigt de la main droite dont le caractère hautement fluxionnaire est objectivé par l'augmentation du volume des parties molles extrêmement nette lorsque l'on compare des clichés successifs. L'atteinte articulaire peut fort bien cadrer avec une arthrite aiguë stéatonécrotique ; l'écoulement du liquide vaguement puriforme qui a été observé pouvant être le témoin de la stéatonécrose articulaire. L'interprétation en est rendue difficile par l'absence de contrôle chimique et bactériologique du liquide.

• Quelques géodes épiphysaires très discrètes mais dont deux sont assez nettes au niveau de l'extrémité distale du premier métacarpien de chaque main. Malgré leur discrétion les géodes osseuses épiphysaires correspondent bien sous une forme fruste à ce qui a été décrit dans les ostéo-arthropathies stéatonécrotiques. Leur latence clinique n'est par ailleurs pas surprenante.

• Une réaction périostée exubérante au niveau du tibia, du péroné et de la partie inférieure des fémurs de chaque côté. Cette réaction doit être rattachée aux phlébites multiples dont est affecté le malade.

L'évolution a été marquée par une amélioration de l'état fébrile sous antibiothérapie adaptée aux germes découverts dans le liquide d'ascite. Par contre le syndrome douloureux a été peu modifié et au décours d'un épisode paroxystique, il est constaté une réaction pleurale de la base gauche qui ne sera pas ponctionnée tandis que se constitue progressivement un ictère par rétention. Une dérivation biliaire chirurgicale est alors pratiquée (Professeur BERTRAND) : cholecysto-gastrostomie. Lorsque le malade quitte le service, l'ascite est asséchée, les douleurs ont pratiquement disparu, mais l'état général reste médiocre. On apprendra son décès deux mois plus tard dans un état cachectique avec troubles respiratoires en relation avec un gros épanchement pleural droit.

e) Les manifestations neuropsychiques

Toute une gamme de troubles neuropsychiques sont décrits sous le terme d'encéphalopathie pancréatique. Si ces manifestations paraissent bien en relation directe avec la pancréatite, là encore leur mécanisme est mal connu. La théorie enzymatique illustrée en 1951 par les travaux expérimentaux de VOGEL (255) s'appuie également sur les rares données anatomopathologiques obtenues en clinique. Les lésions intéressent tout le névraxe, frappent surtout le système myélinique et ont parfois une topographie périvasculaire. Elles prédominent dans le tronc cérébral, le cervelet et le thalamus. Par analogie avec les lésions constatées chez l'animal par injection intra-artérielle des diverses enzymes, on incrimine surtout la trypsine et la lipase. Toutefois cette toxémie enzymatique n'est pas unanimement admise ; ainsi GRENIER (95) incrimine surtout un mécanisme anoxique alors que le rôle de l'avitaminose est régulièrement souligné par certains. En 1974 AUBERT et LAINEE (7) ont fait le point de la question et recensé les observations de la littérature française sur la période des quatorze années précédentes. Il en ressort que la fréquence absolue de l'encéphalopathie pancréatique n'est pas négligeable mais qu'elle reste difficile à préciser car la définition des troubles reste essentiellement clinique. C'est ainsi que les chiffres cités oscillent selon les services entre 10 et 35 % des cas de P.C. Par rapport à la pancréatite aiguë le rôle tenu par la P.C. semble modeste : 13 % des cas et il s'agit alors toujours d'une poussée aiguë ou subaiguë d'une P.C. connue. Les manifestations neuropsychiques succèdent habituellement aux signes douloureux abdominaux et ceci dans un délai de deux à cinq jours. La symptomatologie propre de l'encéphalopathie pancréatique est neuropsychiatrique. Les signes psychiques sont pratiquement constants et associent presque toujours la confusion mentale avec désorientation temporo-spatiale à l'obnubilation, à l'agitation psychomotrice, à l'onirisme et aux hallucinations surtout visuelles. Les troubles de conscience peuvent enfin confiner au coma. On conçoit facilement les difficultés de diagnostic différentiel qui se trouvent parfois posées avec le délirium tremens. Un bon argument en faveur de l'origine pancréatique du syndrome confusionnel est sa survenue en dehors de toute notion de sevrage mais le problème est plus difficile lorsque l'encéphalopathie apparaît en période post-opératoire.

Les signes neurologiques peuvent manquer. Ils sont eux aussi tellement variés que beaucoup n'ont aucun caractère évocateur. Seule l'hypertonie musculaire généralisée ou distale, continue ou paroxystique, est régulièrement retrouvée par les observateurs. Sinon de nombreuses manifestations ont été décrites : pyramidales, extrapyramidales, dysarthriques, vestibulaires ou cérébelleuses. Des crises convulsives ont enfin été signalées. Il faut encore mentionner que toute cette symptomatologie ne s'accompagne d'aucune altération des examens para-cliniques. Seul l'E.E.G. peut enregistrer des altérations non spécifiques. Dans un tel contexte les modifications de l'amylase sanguine et urinaire sont un élément important du diagnostic mais les chiffres élevés ne sont pas forcément

contemporains des signes psychiques, eux-mêmes plus ou moins décalés par rapport au début des signes pancréatiques. C'est ainsi que certains proposent comme véritable épreuve diagnostique le test thérapeutique aux anti-enzymes qui a parfois un effet spectaculaire.

Enfin sur le plan évolutif ces manifestations sont le plus souvent passagères survenant en véritables "bouffées" encore que certains aient signalé des évolutions prolongées sur plusieurs semaines ; toutefois l'encéphalopathie pancréatique ne paraît pas avoir une gravité propre majeure et ne semble que rarement responsable d'une évolution mortelle.

Nous pouvons faire état dans nos observations de deux cas d'encéphalopathie pancréatique où le tableau était essentiellement dominé par des manifestations psychiques apparues à l'occasion d'une poussée évolutive d'une P.C. connue de longue date.

En dehors des troubles aigus les manifestations neuro-psychiques rencontrées n'ont rien de spécifique. Elles apparaissent dominées par les syndromes dépressifs à l'origine desquels on invoque, outre le terrain éthylique, les troubles secondaires à l'évolution algique prédominante de la maladie et les contraintes imposées par le traitement. L'incidence de la toxicomanie paraît faible en France mais sa constatation pose toujours des problèmes préoccupants.

f) Les complications infectieuses

Elles doivent faire envisager les complications locales et les complications générales.

- les complications infectieuses locales sont rares (3,4 % de nos observations), le suc pancréatique paraissant avoir des propriétés antiseptiques. Classiquement l'infection se greffe sur des cavités pseudo-kystiques alors que la surinfection en amont d'un obstacle calculeux est plus rare.

Des suppurations se réalisent qui soit peuvent rester encloses dans la glande (deux cas), soit peuvent venir compliquer l'évolution d'un pseudo-kyste ; dans ce cas la surinfection du liquide est souvent décelée à l'intervention lorsque la ponction de la cavité liquidienne donne issue à un liquide trouble. Enfin les complications infectieuses locales peuvent donner naissance à un abcès péri-pancréatique (un cas) qui peut rester plus ou moins cloisonné et évoluer vers la fistulisation secondaire à la paroi abdominale ou dans le péritoine avec péritonite généralisée en deux temps.

- les complications infectieuses générales sont relativement fréquentes et paraissent surtout dépendre du terrain alcoolique et de la dénutrition, habituelle après une certaine ancienneté de la P.C. Enfin l'alimentation parentérale prolongée, souvent nécessaire en phase aiguë est un facteur non négligeable de surinfections graves de type septicémique. On peut remarquer la particulière fréquence de la tuberculose (7 % de nos observations, 9 % pour FOUILLOUX) qui dans la moitié de nos cas toutefois était une tuberculose récidivante.

- enfin certaines complications apparaissent véritablement exceptionnelles au cours de la P.C. C'est le cas des ostéomalacies ainsi que celui des anémies.

- En 1966 EVANS et WOLLAEGER (69) chez 90 sujets souffrant d'insuffisance pancréatique exocrine ne retiennent aucun cas d'ostéomalacie clinique malgré l'existence d'une stéatorrhée sévère chez 77 malades. En 1971 HANNICHE (104) consacre sa thèse à l'étude des ostéomalacies associées à une pancréatite chronique calcifiante. A propos de cinq observations il souligne la rareté et la discrétion des perturbations du métabolisme phosphocalcique au cours de la P.C. Toutefois PROST, de SEZE et RAMBAUD (198) en 1975 reprenant sur dix ans leurs cas d'ostéomalacies d'origine digestive, retrouvent à leur origine une pancréatite chronique calcifiante dans plus de 11 % des cas. Les auteurs expliquent ce taux relativement élevé par le

fait que dans tous leurs cas un autre facteur étiopathogénique possible d'ostéopathie carentielle était associé à la P.C.

L'atteinte pancréatique, indolore dans quatre cas sur cinq, entraînait chaque fois une insuffisance de la sécrétion pancréatique externe avec stéatorrhée. L'enquête étiologique retrouva toujours un facteur d'aggravation du déficit vitaminique qui majorait la carence d'apport ou la malabsorption de la vitamine D ou encore qui augmentait les besoins vitaminiques.

- L'anémie est une complication importante à rechercher non pas tant en raison de sa fréquence apparemment plus grande qu'il n'est classique (6,5 % de nos observations, l'anémie étant définie par un chiffre d'hémoglobine inférieur à 10 g/100 ml) qu'en raison des conséquences thérapeutiques possibles. Le traitement dépendra essentiellement du mécanisme physiopathologique de l'anémie. Une anémie hypochrome hyposidérémique devra évidemment d'abord faire éliminer un saignement occulte ; sinon on ne peut que souligner la rareté des anémies hypochromes au cours de la P.C. On sait d'ailleurs depuis longtemps qu'il existe au cours de la P.C. un dérèglement du système régulateur de l'absorption du fer allant dans le sens d'une hyperabsorption. Une anémie macrocytaire orientera malgré le terrain éthylique souvent coexistant, vers une carence en vitamine B 12 plutôt qu'en acide folique. Enfin une anémie normo ou hypochrome mais sans hyposidérémie devra faire soupçonner un syndrome poly-carentiel associant à des carences vitaminiques multiples : B, C, E et K, une carence protéique.

Enfin le syndrome de SCHWACHMAN de l'enfant qui associe une insuffisance pancréatique externe et une granulopénie vraisemblablement d'origine génétique ne semble pas avoir d'équivalent chez l'adulte. Seule l'observation de LAMBLING (130) rapporte l'association d'une P.C. et d'une insuffisance médullaire globale et terminale.

Citons enfin la possibilité de survenue d'une ostéonécrose aseptique en particulier de la tête fémorale. Les facteurs pathogéniques habituellement incriminés sont l'hyperlipémie et l'éthylisme chronique (un cas dans nos observations).

Ainsi la liste des manifestations cliniques associées à la P.C. pourrait encore être allongée tant l'affection peut donner naissance à des états pathologiques variés. Il serait possible de multiplier à loisir les exemples en se fondant sur les très nombreuses descriptions de la littérature. Ce serait alors aussi courir le risque de donner de la P.C. telle qu'elle se présente en pratique quotidienne, une image floue et imprécise qu'elle ne mérite pas.

Au total les aspects cliniques des pancréatites chroniques réunissent un ensemble très varié de constatations parfois fort éloignées de la pathologie digestive. Toutefois ce ne sont pas les manifestations les plus rares qui posent le plus de problèmes diagnostiques car même lorsqu'elles sont apparemment isolées il est en règle possible de faire la preuve de l'altération pancréatique. La réelle difficulté est de pouvoir porter un diagnostic précoce de l'affection alors que bien souvent la symptomatologie est encore mineure ou trop atypique pour donner une orientation suffisante.

- CHAPITRE IV -

AFFECTIONS ASSOCIEES

I - LE CANCER

La coexistence, chez un même malade d'une P.C. et d'un cancer du pancréas est une éventualité dont la rareté est signalée par tous les auteurs. A ce titre, ne sont pris en compte que les observations où le cancer s'est développé postérieurement à la P.C. ; se trouvent donc écartés les cas où les lésions pancréatiques observées sont des lésions de pancréatite d'amont satellites d'un cancer pancréatique inaugural. Le problème d'une telle association est abordé en pratique de deux façons différentes :

- certains recensent le nombre de cancers qui surviennent au cours de la P.C. (CROISILLE (44), VACHON (246), BERNADES) (14),

- d'autres partent du cancer et cherchent à déceler une P.C. associée et notamment une lithiase pancréatique (BURCH (26), PAULINO-NETTO (189) et JOHNSON cité par EVREUX).

L'étude du tableau ci-dessous confirme que, quelle que soit la façon d'envisager le problème, la fréquence d'association reste faible.

	NOMBRE DE MALADES	NOMBRE ET POURCENTAGE DE CAS LITHIASSE + CANCER	
PAULINO-NETTO - 1960	417	6	1,4 %
JOHNSON - 1963	653	24	3,7 %
CROISILLE - 1965	50	2	4 %
BURCH - 1968	83	2	2,4 %
VACHON - 1973	178	2	1,11 %
BERNADES - 1975	102	2	1,9 %

Dans sa thèse, EVREUX (70) souligne que la P.C. précède souvent et de loin l'éclosion du cancer. Alors que le début de la P.C. se situe en moyenne autour de 40 ans, celui du cancer s'observe souvent après 50 ans. Enfin, pour la plupart des auteurs, une telle association frappe plus souvent la femme, bien que la P.C. soit une maladie surtout masculine.

En clinique, l'association cancer-P.C. se présente sous deux aspects schématiques et très différents :

- dans le premier cas l'alerte est donnée par la modification de la

symptomatologie d'une P.C. classique qui se complique soit par une recrudescence du syndrome douloureux qui devient plus violent, permanent ou rebelle à un traitement jusque-là efficace, soit par un effondrement subit de l'état général avec cachexie rapide, soit par une aggravation brutale des troubles de l'équilibre glycémique (BAGENSTOSS) soit enfin et surtout par l'apparition d'un ictère par rétention prolongée. En pratique, aucun de ces symptômes ne peut être qualifié d'évocatrice, car aucune de ces complications n'est inhabituelle au cours d'une P.C.

- le deuxième cas qui serait le plus fréquent se traduit par la survenue d'un ictère par rétention de type franchement néoplasique lorsque nu, sans prodrome, ni douleurs ou température et avec perception à la palpation abdominale d'une grosse vésicule. Le diagnostic de néoplasme pancréatique est souvent évident et la découverte de la P.C. associée sera habituellement une surprise à l'examen radiologique systématique de l'abdomen sans préparation qui révélera la présence de calcifications pancréatiques.

Cette dernière situation pose un problème pathologique intéressant ; la lithiasse pancréatique peut-elle être à l'origine du cancer et peut-on parler, comme en matière de pathologie biliaire, de calculo-cancer pancréatique ?

A l'inverse, le cancer peut-il provoquer la formation de calculs ? Selon LEGER (140), cette dernière éventualité est possible, la lithiasse apparaissant au sein des lésions de pancréatite d'amont secondaire à l'obstacle tumoral. A l'inverse, TUCKER et MOORE (245) en 1963 ont constaté au cours d'une P.C. calcifiante la disparition des calculs au niveau où s'est développé le cancer alors que le pancréas non tumoral était resté lithiasique. Enfin, il faut encore faire une place à l'exceptionnel néoplasme calcifiant tel celui rapporté par KENDIG et JOHNSON (cités par EVREUX) qui associait une tumeur pancréatique calcifiante et des métastases hépatiques et ganglionnaires calcifiées.

Au total, il est possible que des lésions primitives de pancréatite puissent secondairement se cancériser mais nombre d'auteurs, à la suite de BARTHOLOMEW (11) n'y voit qu'une coïncidence. En pratique, l'incidence d'une telle association apparaît si minime qu'elle ne justifie pas une chirurgie d'exérèse prophylactique.

L'étude de nos observations fait retenir un cas (0,69 %) où l'association P.C.-cancer pancréatique s'est trouvée réalisée.

Observation n° 101

Monsieur POU... Régis

L'histoire pancréatique de ce malade, éthylo-tabagique modéré, débute à l'âge de 59 ans par la survenue à l'occasion d'une baisse de l'état général avec amaigrissement, d'un syndrome douloureux abdominal paroxystique, suivi d'un ictère par rétention. La prolongation de l'ictère conduit à une intervention chirurgicale qui découvre une tête pancréatique très hypertrophiée et une inflammation pancréatique diffuse : une simple opération de drainage biliaire est réalisée avec choledoco-duodénostomie. Neuf mois plus tard une nouvelle intervention est nécessaire pour une sténose duodénale secondaire à un pseudo-kyste céphalique : une anastomose kysto-gastrique postérieure est réalisée dont les suites sont bonnes, marquées par la disparition du syndrome douloureux et une reprise de poids de sept kilos.

Deux ans plus tard, à l'âge de 61 ans, le malade est hospitalisé pour la première fois dans le service du Professeur M. GIRARD en raison de la récurrence extrêmement douloureuse et rebelle du syndrome solaire. Le bilan hospitalier confirme la P.C. et la reprise du syndrome

douloureux est attribuée à l'absence de drainage du pseudo-kyste par sténose de l'anastomose kysto-gastrique qui n'a pu être retrouvée à la gastroscopie.

Le malade est confié au Professeur MAILLET qui réalise une duodéno-pancréatectomie céphalique. Alors que l'aspect macroscopique est en faveur d'une P.C. habituelle, la surprise viendra de l'examen anatomo-pathologique de la pièce qui révélera un carcinome orthoplasique du pancréas de structure canaliculaire avec envahissement duodénal.

En post-opératoire, le malade bénéficiera d'une cobalthérapie complémentaire à visée essentiellement antalgique mais le décès surviendra quatre mois après l'intervention.

II - LES PANCREATITES AIGUES

Le problème des pancréatites aiguës et de leur filiation possible avec une P.C. oppose depuis fort longtemps l'école uniciste des auteurs américains à l'école dualiste essentiellement défendue par SARLES (224).

L'école uniciste en faisant la description des P.C. récurrentes aux alentours de 1955 a regroupé l'ensemble des pancréatites aiguës et chroniques et toutes leurs formes de transition ; c'est ainsi que CATTELL et WARREN (33) estiment que le même processus physiopathologique rend compte des pancréatites aiguës oedémateuses et de la fibrose progressive avec calcifications.

Pour SARLES et SAHEL (224) pancréatite aiguë et pancréatite chronique sont deux maladies entièrement distinctes : la pancréatite aiguë se caractérise par une restitutio ad integrum des paramètres tant cliniques que biologiques après suppression de la cause alors que la P.C. se définit surtout par une sclérose permanente et évolutive de la glande pancréatique.

Ainsi à un stade initial la confusion est parfaitement possible pour trois raisons :

- le mode évolutif récurrent est commun,
- l'argument histologique majeur en faveur de la P.C. que représente la sclérose mutilante diffuse n'est habituellement pas obtenu au début de la P.C. alors même qu'il est souvent difficile de faire la preuve d'une insuffisance pancréatique exocrine.
- enfin SARLES (224) lui-même, admet que la P.C. peut induire, surtout à son stade initial des lésions de pancréatite aiguë plus volontiers oedémateuses que nécrotico-hémorragiques.

Notre étude essentiellement clinique n'a pas la prétention de trancher le problème et en pratique plutôt que d'analyser des opinions contradictoires et parfois irréductibles nous nous en tiendrons aux deux seules données fournies par notre série de 144 malades.

Dans 19,5 % des cas (28 observations) nous avons relevé une pancréatite aiguë :

- 12 fois la pancréatite aiguë qui a été constatée chirurgicalement, était inaugurale et a semblé survenir sur un pancréas apparemment sain antérieurement. C'est l'évolution secondaire vers la P.C. dans un délai moyen de quatre ans qui suggère une certaine filiation entre les deux processus.

- 16 fois les manifestations aiguës se sont produites sur une P.C. déjà constituée. Il s'agissait soit d'une poussée révélatrice d'une P.C. latente (12 cas), soit d'un accident évolutif sur P.C. connue (4 cas). Il est très difficile en pratique d'apprécier la fréquence de ce dernier type d'accident. En effet, la

connaissance préalable de la P.C. trouble l'interprétation des phénomènes douloureux abdominaux hyperalgiques habituels au cours de la pancréatite aiguë. Dans bon nombre de ces cas elle n'est souvent que postulée car il est rare que l'on aille chercher une confirmation chirurgicale "à chaud" en pleine poussée chez ces malades déjà fragilisés par une P.C.

A l'inverse, il est vraisemblable que certaines poussées douloureuses peuvent passer inaperçues ou être négligées car trop fréquemment attribuées à une erreur thérapeutique ou diététique.

C'est ainsi que la fréquence des remaniements aigus sur P.C. est très diversement appréciée dans la littérature : 10 % pour MARTIN et pour GUILLEMIN (99), 27,5 % pour BERNADES (14), 45 % pour MARKS (161). Pour notre série le chiffre trouvé est de 11 %. La lithiase biliaire ne paraît pas jouer de rôle important dans la genèse de ces incidents (3/16).

Au total l'analyse de nos observations nous incite à nous ranger à l'opinion dualiste de SARLES (224) avec toutefois deux restrictions :

- le passage d'une pancréatite aiguë sur pancréas apparemment sain initialement à une P.C. est rare mais possible (10 observations).

- la chronologie des accidents aigus sur P.C. est variable, et ne se limite pas aux seuls stades initiaux. Nous avons en particulier un cas de pancréatite aiguë compliquant une P.C. connue depuis neuf ans.

III - LA LITHIASSE BILIAIRE

Alors que le rôle de la lithiase biliaire est largement démontré dans la pancréatite aiguë, l'intervention de cette affection reste hypothétique dans la P.C. En effet il apparaît tout d'abord particulièrement difficile de déterminer la fréquence réelle de la lithiase au cours de la P.C. avant même d'envisager sa responsabilité éventuelle.

Alors que SARLES (224) estime que la fréquence de la lithiase biliaire n'est pas plus grande dans les P.C. que dans la population générale, la lecture du tableau ci-contre fait état de données très disparates.

La fréquence d'association est estimée suivant les cas entre 2 et 50 % alors que l'analyse de notre série donne 11 %. Des critères diagnostiques de P.C. non toujours précisés ou parfois peu stricts expliquent vraisemblablement la grande dispersion des résultats. Toutefois aucune des séries récentes ne dépasse 20 %.

Quant au rôle proprement dit de la lithiase biliaire il paraît encore plus difficile à évaluer. Certains même, dont BERNADES (14), en se fondant sur la fréquente constatation de troubles de l'évacuation biliaire au cours de la P.C. se demandent si elle ne joue pas un rôle favorisant dans la genèse d'une lithiase biliaire secondaire ; là aussi il s'agit d'une hypothèse encore purement spéculative. L'analyse de nos seize cas, dans cette optique, fait ressortir huit cas où la découverte de la lithiase biliaire et de la P.C. a été simultanée, six cas où la lithiase biliaire n'a été découverte qu'après le début de la P.C. et ceci dans un délai moyen de trois ans, enfin deux cas où les malades avaient été cholecystectomisés plusieurs années avant le début apparent de la P.C.

	NOMBRE DE P.C.	POURCENTAGE
GUIEN	162	2 %
HERBEAU	121	2,5 %
JAMES	107	18,5 %
MALLET-GUY	650	50,3 %
MARTIN	144	10,5 %
MERCADIER	200	33 %
RODARY	34	2 %
WARREN	530	38 %
CROISILLE - 1964	50	10 %
FRAISSE - 1967	25	4 %
LEVRAT - 1970	113	10,6 %
DUBARRY - 1971	77	16 %
AMMAN - 1973	102	2 %
VACHON - 1973	178	10,6 %
BERNADES - 1975	102	2 %

FREQUENCE DE LA LITHIASE BILIAIRE AU COURS DE LA P.C.

IV - L'ULCERE GASTRO-DUODENAL

La fréquence de l'association ulcère gastro-duodénal-P.C. est classiquement faible : 0,7 % pour BANK (10) en 1966, 6,5 % dans le travail de DREILING (55) en 1969, si l'on ne considère que les seules pancréatites chroniques alcooliques. Des travaux plus récents révèlent des taux nettements supérieurs, notamment en 1975 BERNADES (14) trouve 24 % d'ulcères gastro-duodénaux dans ses 102 cas. Notre statistique personnelle retient 23 maladies ulcéreuses soit 16 % des cas.

Les rapports entre la maladie ulcéreuse et la P.C. posent en pratique des problèmes physio-pathologiques complexes qui doivent être envisagés sous deux angles :

- celui des rapports entre la génèse de la P.C. et la maladie ulcéreuse ; notamment lorsqu'elle a été traitée par gastrectomie. Il semble en effet que l'opinion de LEGER émise en 1960 selon laquelle nombre des P.C. après gastrectomie correspondaient à des résections gastriques pratiquées pour un diagnostic erroné d'ulcère ou pour un ulcère authentique mais sans vérification pancréatique mérite à l'heure actuelle discussion.

- celui du rôle ulcérigène éventuel de la P.C. Il est évident que nous n'envisagerons pas ici les foyers de pancréatite parfois découverts au contact d'un ulcère de la face postérieure de l'estomac ou du bulbe duodénal.

a) L'étude des rapports entre gastrectomie et atteinte pancréatique a fait l'objet en 1970 d'un travail de PARIS (180) à propos de vingt cas. Pour cet auteur il faut retenir un rôle favorisant de la résection gastrique dans la génèse de la maladie pancréatique. Les P.C. des sujets gastrectomisés lui semblent en effet avoir quelques particularités : la rareté des formes calcifiantes qui ne sont retrouvées que dans 5 cas sur 20, l'incidence double de la lithiase vésiculaire qui atteint 15 % des cas mais nous avons vu qu'une telle fréquence n'a rien d'exceptionnel comparée aux autres données de la littérature et enfin un caractère évolutif très sévère tant par le retentissement sur l'état général que par la fréquence des complications. Dans 14 de ses 20 cas il existait un ulcère duodénal. Enfin le facteur étiologique habituel : l'alcool était toujours présent.

Dans notre série nous trouvons seize sujets ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale pour ulcère gastro-duodénal dont onze ont eu de façon certaine une gastrectomie. Il s'agissait au moins neuf fois d'ulcères duodénaux. La date moyenne de l'intervention se situe 9,5 ans avant le début apparent de la P.C. (10 ans pour PARIS) (182) et dans deux cas seulement le délai est inférieur à deux ans ce qui permet d'éliminer pour les autres une simple coïncidence. Nous retrouvons une diminution de la fréquence des P.C. calcifiantes, cependant moins spectaculaire que pour PARIS puisque 40 % des P.C. des gastrectomisés de notre série ont une P.C. calcifiante alors que sur la totalité de nos cas le pourcentage de P.C. calcifiantes est de 52 %. Par contre la fréquence de la lithiase biliaire n'est pas différente. Quant à l'évolution elle ne nous apparaît particulièrement sévère que dans six cas.

Le nombre plus réduit de P.C. calcifiantes peut s'expliquer soit par une diminution de la stimulation de la sécrétion pancréatique et donc des précipités calcaires du fait de la gastrectomie soit plus simplement par le fait que ces anciens ulcéreux consultent plus précocement dès la survenue des premiers troubles digestifs avant même que les calcifications aient apparu. Quant à la physiopathologie propre de la P.C. elle reste mystérieuse et les divers arguments avancés ne paraissent pas définitivement probants.

- LINDSKOV (153) en 1976 dans une étude sur les effets de la vagotomie hypersélective sur la sécrétion pancréatique externe a montré également que chez les ulcéreux duodénaux avant l'intervention il existe, sous stimulation, une élévation du volume de sécrétion pancréatique. Sachant que l'alcool déclencherait la P.C. par un processus d'hyperfonctionnement de la cellule acineuse, il est possible de voir dans l'existence d'un ulcère duodénal un facteur supplémentaire de majoration de la réponse pancréatique excessive à la stimulation alcoolique.

- Pour d'autres le pic hyperglycémique post-prandial après résection gastrique déclenche une insulino-sécrétion mais aussi une production accrue de glucagon. Le glucagon lui-même excite la sécrétion pancréatique externe et par ce biais pourrait aboutir à un épuisement acineux.

- Enfin certains estiment que la gastrectomie ne fait que favoriser l'impact pancréatique des facteurs étiologiques habituels, alcool notamment.

b) Le rôle ulcérigène éventuel de la P.C. ne peut se réclamer que d'études moins nombreuses. Diverses maladies pancréatiques sont bien connues pour la fréquence de leurs associations avec un ulcère gastro-duodénal. C'est ainsi qu'outre la lipomatose pancréatique qui s'associe avec un ulcère dans un tiers des cas, les syndromes de Zollinger Ellison entretiennent des rapports étroits avec la maladie ulcéreuse.

Pour la P.C. les travaux font surtout état de la fréquence des ulcères anastomotiques et jéjunaux chez les sujets pancréatitiques opérés par gastro-entéro-anastomose ou gastrectomie. Dans notre série nous pouvons faire état de quatre ulcères constatés après les premiers signes de la P.C. : un an après dans un cas, six ans après dans un autre cas et onze ans après dans les deux derniers cas. Dans deux autres observations il n'a pas été possible de préciser la chronologie relative des deux affections qui ont été découvertes de façon simultanée. Aucun de nos malades n'avait eu de résection gastrique préalable.

Là encore la pathogénie reste obscure. Pour ELMAN et HARTMANN (62) qui ont observé un ulcère duodénal après fistule pancréatique continue c'est le déficit du suc pancréatique dans le duodénum qui permet une hypersécrétion gastrique par défaut du feed-back que déclenche l'intestin grêle pour l'inhibition de l'acidité de l'estomac.

Pour BOLDYREFF (23) dès 1914, les ulcères de la P.C. sont dus à une augmentation de la sécrétion chlorhydrique gastrique. ELIOTT (61) étudiant l'influence du pancréas sur la sécrétion gastrique confirme l'hypothèse précédente en 1961 et l'attribue en 1963 à une hypersécrétion de gastrine alors que BANKS (10) la rattache à l'insuffisance de la sécrétion alcaline pancréatique susceptible de neutraliser l'acide chlorhydrique gastrique. Ce même auteur en 1966 souligne la fréquence de l'achlorhydrie chez les sujets souffrant d'une P.C. D'autres dont KRAVETZ (125) apportent une caution anatomique à ces résultats en notant la fréquence de la gastrite atrophique qu'ils imputent à l'alcool et/ou à la malnutrition protidique. Cette dernière constatation rendrait compte du fort pourcentage des ulcères gastriques et non pas duodénaux au cours de l'évolution de la P.C. que pour notre part nous n'avons pas noté.

V - LA CIRRHOSE

L'étiologie dominante de la P.C. étant l'alcoolisme chronique il est aisé de préjuger d'une fréquence élevée d'association cirrhose-P.C. C'est ainsi que STINSON (236) à l'autopsie de 75 cirrhoses retient 72 lésions pancréatiques correspondant dans 52 cas à une fibrose pancréatique histologique. De même les études autopsiques de la Yale University découvrent une P.C. dans 47 % des cirrhoses alors que l'incidence de la P.C. n'est que de 2,4 % dans les autres nécropsies.

A l'opposé WEILL-BOUSSON (261), lors d'une étude comparative du pancréas de sujets cirrhotiques et non cirrhotiques, ne trouve pas plus d'affections pancréatiques chez les premiers que chez les témoins. Lorsqu'on envisage le même problème en partant de la P.C., on retrouve les mêmes discordances. Alors qu'en 1960 HOWARD et JORDAN (117) décrivent une cirrhose du foie dans 47 % de leurs cas de P.C. calcifiantes, des travaux plus récents font état d'une baisse surprenante de l'incidence de la sclérose hépatique qui n'atteint que 9 % des cas de VACHON en 1973 (247), 2 % de ceux de SARLES en 1976 (224). Toutefois BERNADES (14) en 1975 note 17 % de cirrhoses chez 102 P.C. dont 57 ont eu une étude histologique du foie. Pour ces auteurs la rareté d'une telle association est due au fait que pour constituer une P.C. alcoolique, six à huit ans seraient nécessaires alors que pour une cirrhose il faudrait dix à quinze ans. Ainsi GASTARD (84) et LEGER estiment que la poursuite de l'intoxication peut conduire à la sclérose hépatique dont les complications expliquent un nombre important de décès. Toutefois on connaît nombre de sujets affectés d'une P.C. qui persévèrent dans leur intempérance et qui ne constituent pas pour autant une sclérose hépatique. On peut remarquer à cet égard que l'action néfaste de l'alcool n'est pas comparable pour le foie et le pancréas. S'il est admis que l'alcool est cirrhogène par le biais d'une modification du métabolisme cellulaire hépatique, dans la P.C. il s'agit par un hyperfonctionnement acineux avec apparition de bouchons protéiques intracanalaires qui ajoutent une cause mécanique et auto-entretenu à la progression des lésions pancréatiques.

La cirrhose nutritionnelle n'est enfin pas le seul type anatomique de sclérose hépatique qui puisse être observée au cours de la P.C. Des aspects histologiques de cirrhose biliaire sont rarement mais régulièrement signalés dans la littérature. Cette cirrhose succède souvent à un ictère par rétention chronicisé et ponctué de poussées d'angiocholite. On connaît cependant la rareté de la rétention biliaire chronique qui contraste d'ailleurs avec la fréquence de la dilatation radiologique des voies biliaires. WARSHAW et SHAPIRO (257) ont récemment rapporté six cas d'ictères par rétention au cours de la P.C. Dans trois cas la biopsie hépatique a montré des aspects de "cirrhose biliaire" dont un au moins mérite discussion puisqu'un an plus tard, après libération des voies biliaires, il n'existait plus d'insuffisance hépato-cellulaire.

Enfin en 1975 à partir de documents histologiques obtenus par ponction-biopsie hépatique CALLET et BERNADES (29) ont étudié les lésions hépatiques associées à la P.C. Dans une population comprenant 57 sujets dont 51 alcooliques chroniques, le foie était sain dans 21 % des cas. Il existait une cirrhose de type nutritionnel dans 24,6 % des cas et une stéatose dans 15,8 % des cas.

Des signes de portite étaient notés dans 29,8 % des cas alors que la cholestase n'était prédominante que dans 8,8 % des cas.

Il existe dans notre série 26 cirrhoses affirmées histologiquement, ce qui représente 18 % de nos cas. Dans deux cas, la cirrhose comportait une forte note cholestatique sans qu'il soit possible cependant de parler de cirrhose biliaire.

Au total l'étude de la littérature aboutit à des notions déroutantes puisque la fréquence d'association de la cirrhose hépatique et de la P.C. est estimée suivant les cas entre 2 % ce qui paraît peu, et 47 % ce qui paraît beaucoup. Seule une étude particulière du problème avec ponction biopsie hépatique systématique au cours de la P.C. pourra sans doute clarifier la situation.

- CHAPITRE V -

LES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION

L'étude des troubles de la tolérance glucidique est habituellement traitée au chapitre des signes de la P.C., ceci surtout en raison de leur fréquence. Toutefois dans de nombreux cas leur traduction n'est que biologique et justifie pour nous un chapitre séparé.

Les travaux concernant le diabète des P.C. sont extrêmement nombreux mais peu d'entre eux rapportent des données numériques comparables. En effet, si l'incidence d'une perturbation de la glycorégulation est souvent signalée, la littérature apporte peu d'éléments sur les modalités évolutives du diabète et sur son pronostic. A cet égard les travaux de VACHON et EVREUX (71) ont apporté en 1973 des notions très précises à propos d'une série de 178 observations ayant bénéficié d'un temps de surveillance moyen de onze ans avec étude annuelle du métabolisme glucidique par glycémie et glycosurie de 24 heures dans tous les cas, hyperglycémie provoquée avec insulïnémie dans la majorité des cas. La connaissance du mécanisme physiopathologique du diabète dans la P.C. a bénéficié initialement de données expérimentales : le diabète n'apparaît que lorsque la totalité du pancréas est détruit et la lenteur du développement des lésions pancréatiques permet longtemps une certaine adaptation. Une nouvelle étape a été franchie avec la mesure de l'insulïnémie puis de sa courbe dynamique à l'occasion des épreuves d'hyperglycémie provoquée.

Un travail récent de LAUBIE et CLAUDE (166) a précisé les variations de l'insulino-sécrétion dans les P.C. Les auteurs décrivent trois types de réponse à la stimulation glucosée orale :

- L'hypoinsulinisme avec élévation du taux de base, absence d'insulino-sécrétion en réponse à la charge glucosée et taux de fin d'épreuve plus abaissé que le taux insulînique de base ; ceci semble assez caractéristique de la P.C. calcifiante. Dans tous les cas cette courbe d'insulînémie provoquée s'associerait à un diabète clinique.

- L'hyperinsulinisme, jamais noté dans les formes calcifiantes, est soit absolu soit marqué par un pic d'insulînémie très précoce vers la trentième minute ou plus retardé vers la centvingtième minute. La courbe d'hyperglycémie provoquée correspondante étant peu altérée ou plate.

- Une courbe d'insulînémie pratiquement normale est parfois retrouvée quoique la réponse insulînique soit diphasique et retardée. Dans ces cas les anomalies glucidiques sont souvent très nettes.

Ainsi si le dysinsulinisme est fréquent au cours de la P.C. son mécanisme étiopathogénique ne semble pas univoque.

Pour certains il s'agit d'une altération des gluco-récepteurs de membrane des cellules bêta des îlots de Langerhans.

Pour d'autres il paraît nécessaire d'envisager une diminution du stock hormonal des cellules bêta insulaires. Bien que les études anatomopathologiques ne fassent pas état d'une réduction du nombre des îlots de Langerhans ni d'une baisse du nombre des granulations des cellules insulaires, l'établissement de la formule cellulaire des îlots de Langerhans révèle de profondes anomalies.

Le nombre des cellules bêta est en effet réduit dans des proportions considérables allant jusqu'à 50 %. Ce déséquilibre se ferait au profit des cellules alpha sécrétant le Glucagon. Ainsi les diabètes de la P.C. témoigneraient d'une double

atteinte fonctionnelle du pancréas associant un dysinsulinisme à des troubles de la sécrétion du glucagon.

Cette dernière hypothèse pourrait expliquer la constatation de tracés d'hyperinsulinisme coïncidant avec des courbes d'H.G.P. plates ou effondrées. La présence d'un diabète au cours d'une P.C. apparaît bien secondaire à l'affection pancréatique. En effet la fréquence d'un diabète familial est particulièrement rare au cours de la P.C. : quatre fois sur les 178 cas de VACHON (70) (2,2 %), trois fois dans notre série de 144 cas (2 %). A l'inverse si l'on recherche une P.C. sur une grande série de diabètes apparemment primitifs l'atteinte pancréatique n'est retrouvée suivant les statistiques que dans 0,5 à 2 % des cas ; toutefois les auteurs sont d'accord pour dire que l'apparition chez un homme de 40 ans non pléthorique et sans antécédents familiaux, d'un diabète même indolore, doit faire rechercher systématiquement une P.C.

Tous les auteurs s'attachent également à étudier la chronologie de la survenue du diabète dans le cours évolutif de la P.C. Seul SARLES (224) estime que la détermination de l'âge auquel apparaissent les troubles glucidiques (40 ans en moyenne pour lui) est un facteur plus important que la durée apparente de la maladie.

D'après lui le sujet jeune se défendrait longtemps contre le diabète. En pratique la date d'apparition du diabète est assez difficile à préciser et l'évaluation d'un délai moyen semble mal rendre compte des faits rencontrés. Il semble, en effet, et ceci contrairement aux données classiques, que certains diabètes apparaissent précocement dans les trois ans qui suivent le début apparent de la P.C. mais que la majorité des diabètes sont constatés tardivement et souvent associés aux signes de malabsorption. Ainsi PARIS (182) écrit que si la fréquence des troubles de la glycorégulation lors de la première consultation des malades est de 45 % des cas, il est assez banal d'observer soit l'apparition d'un diabète, soit l'aggravation d'un diabète antérieurement connu, soit encore le passage d'un diabète latent à un diabète patent. Au cours d'examen successifs le pourcentage global des P.C. avec perturbations glucidiques a ainsi pratiquement doublé pour atteindre 88 % des cas.

VACHON (70), à la lumière de 178 observations de P.C. comportant 133 cas de lithiases pancréatiques et 45 cas de pancréatites non calculeuses recense 110 sujets soit 61,8 % des cas qui ont eu à un moment de leur maladie pancréatique un diabète, clinique ou latent, spontané ou post-opératoire. Il paraît difficile de le suivre dans sa conclusion lorsqu'il affirme que la fréquence du diabète est prépondérante dans les pancréatites calculeuses en se fondant sur le fait que chez 73,6 % de ses malades diabétiques, il existe une P.C. calcifiante. Nous pouvons remarquer à cet égard que dans sa série la P.C. calcifiante représente 74,7 % (133/178 des cas). La même opération pour les formes non calculeuses fait ressortir que les P.C. non calcifiantes représentent 25,3 % du total (45 observations) des cas de pancréatite et 26,4 % (29 observations) du total des cas de diabète. Ainsi, en l'occurrence, l'aphorisme selon lequel la lithiase pancréatique représente la plus diabétogène des maladies du pancréas ne nous semble pas démontré. BERNADES (14) dans une série de 102 cas conclut que si la fréquence du diabète clinique est plus élevée dans le groupe des P.C. calcifiantes, la différence n'est pas significative.

	NOMBRE DE P.C.	NOMBRE DE DIABETES ET POURCENTAGES		TYPES	
				Clinique	Latent
CROISILLE - 1964	50	30	60 %	11	19
DETTWILER - 1964	28	21	75 %	12	9
LEVRAT - 1970	113	50	42,2 %	22	28
RACHAIL - 1970	66	25	37,8 %	10	15
PARIS - 1972	121	45	37,1 %		
BERNADES - 1973	102	34	33,3 %	34	
VACHON - 1973	178	110	61,7 %	45	65

L'analyse de notre série fait ressortir 96 cas de diabète (66,6 %), dont 58 avec pancréatite chronique calcifiante (60,4 %) et 38 avec pancréatite chronique non calcifiante (39,6 %). Rappelons que sur le total de nos cas, nous avons dénombré 76 pancréatites chroniques calcifiantes soit 52,7 %. Nous avons par ailleurs étudié nos observations selon le même plan que celui de VACHON (70). Ainsi pour nous les troubles de la glycorégulation se sont manifestés :

- par un diabète clinique permanent dans 30 cas soit 31,3 % des cas de diabète,

- par un diabète latent dans 66 cas soit 68,7 %, le diabète latent étant défini soit par une courbe d'hyperglycémie provoquée pathologique soit par un hypo-insulinisme lors de l'étude conjointe de la courbe d'insulinémie provoquée.

Dans l'évaluation du délai d'apparition des troubles glucidiques nous avons séparé les diabètes spontanés observés chez les malades traités médicalement ou qui ont bénéficié d'une intervention sans exérèse pancréatique et les diabètes apparus après chirurgie pancréatique mutilante alors qu'il n'existait pas d'anomalies pré-opératoires. Les diabètes spontanés représentent 91 cas soit 94,7 % de nos observations (VACHON 81 %) et les diabètes après exérèse pancréatique cinq cas soit 5,3 % de nos observations (VACHON 19 %) (70).

1/ - Pour les diabètes spontanés, nous avons observé :

- . 3 cas de diabète prémonitoire dont une P.C. calcifiante indolore découverte 17 ans après l'apparition du diabète et deux cas de P.C. non calcifiantes découvertes respectivement deux ans et vingt ans après le début du diabète.

- . 14 cas de diabète dont la découverte a été contemporaine de celle de la P.C. Dans trois cas il s'agissait de diabètes cliniques évoluant sur un mode particulier de diabète transitoire concomitant de chaque poussée de la P.C. et dans les onze autres cas de diabètes latents.

. 74 cas de diabète apparus au cours de l'évolution d'une P.C. connue soit 77 % des cas (VACHON 70 %) (70). Il s'agissait de :

- .. 20 diabètes cliniques avec huit cas d'apparition précoce dans un délai inférieur à trois ans et douze cas d'apparition tardive dans un délai moyen de 7,4 ans,
- .. 54 diabètes latents dont 21 cas précoces et 33 cas d'apparition tardive avec un délai moyen de 7,1 ans.

Bien que moins démonstratifs que ceux de VACHON (70) ces chiffres illustrent l'apparition tardive des diabètes dans la P.C. On retrouve également la notion classique selon laquelle le diabète apparaît souvent dans les mêmes délais que la stéatorrhée (délai moyen dans notre série 8 ans).

2/ - Les diabètes après exérèse pancréatique ont été observés dans notre série en cinq occasions. Dans un cas il s'agissait d'un diabète latent apparu deux ans après une hémi-pancréatectomie gauche. Dans les quatre autres cas il s'agissait d'un diabète clinique apparu deux fois après pancréatectomie gauche et deux fois après duodéno-pancréatectomie céphalique avec des délais respectifs de un an et de sept ans. Ces résultats nous paraissent trop peu nombreux pour conduire à des conclusions générales.

Classiquement les modifications des troubles glucidiques varient suivant le type de l'intervention chirurgicale pratiquée :

- les interventions biliaires et nerveuses n'entraînent aucune modification,
- les interventions de dérivation du type pancréaticojéjunostomie peuvent être suivies d'amélioration du diabète mais de façon transitoire le plus souvent,
- la duodéno-pancréatectomie céphalique compromet peu l'homéostasie glucidique
- la pancréatectomie gauche provoque ou aggrave précocement les diabètes.

VACHON (70) explique ces phénomènes autant par le fait que le pancréas gauche a une insulino-sécrétion prédominante que par le fait que le parenchyme restant après pancréatectomie gauche est peu fonctionnel du fait de la prédominance habituelle des lésions céphaliques dans la P.C.

Toutefois la lecture des résultats bruts ne conduit pas tous les auteurs aux mêmes conclusions et ceci probablement pour deux raisons :

- les exérèses pancréatiques gauches au cours de la P.C. sont numériquement moins fréquentes que les exérèses céphaliques,
 - dans l'évaluation de l'apparition post-opératoire des troubles glucidiques il faut laisser une part à la progression des lésions du pancréas restant et ceci d'autant plus que l'on s'éloigne de l'acte opératoire.
- Mais si l'on chiffre de façon précise le délai d'apparition des anomalies glucidiques et leur gravité, il semble bien que le diabète après pancréatectomie gauche soit à la fois plus fréquent et plus sévère.

Quant aux modalités évolutives du diabète des P.C. elles dépendent à l'évidence de la diffusion des lésions anatomiques et de l'intensité de l'atteinte du pancréas endocrine. Classiquement, en dehors de quelques formes graves, le diabète de la P.C. est bénin et relativement facile à équilibrer avec une réserve toutefois pour les diabètes insulino-dépendants. Ils posent en clinique de nombreux problèmes d'équilibration non pas tant du fait des doses d'insuline nécessaires

mais plutôt du fait des problèmes diététiques que représentent la poursuite de l'alcoolisme chronique ou la coexistence d'une malabsorption.

En pratique il importe là aussi d'opposer deux éventualités selon que les malades ont bénéficié ou non d'un traitement chirurgical.

- Pour les malades soumis au seul traitement médical la plupart des auteurs soulignent que l'incidence des troubles de la glycorégulation augmente régulièrement au cours d'observations prolongées. Seul SARLES (224) considère que si le sujet est soumis à un régime pauvre en graisses, riche en protéides et dépourvu de tout alcool, les troubles glycémiques ne subissent aucune aggravation.

Ainsi VACHON (70) a constaté au cours de l'évolution de ses 74 diabètes spontanés le passage d'un diabète latent à un diabète clinique dans cinq cas et le passage d'un diabète clinique à l'insulino-dépendance dans quatre cas.

Dans notre série nous constatons le passage spontané d'un diabète à l'insulino-dépendance dans deux cas et l'apparition d'un diabète clinique succédant à un diabète latent dans deux cas.

- Pour les malades qui ont eu une exérèse pancréatique le diabète lorsqu'il était pré-existant a été aggravé dans la moitié des cas de VACHON (70). Quant à nous, l'aggravation d'un diabète clinique pré-existant s'est produite dans 40 % des cas et deux fois sur trois après pancréatectomie gauche, alors que deux diabètes latents sur huit opérés sont devenus patents après duodéno-pancréatectomie céphalique.

Enfin si le diabète est très fréquent au cours de la P.C. il donne rarement lieu à des complications qui lui sont propres. En effet il n'est pas fréquent que l'on puisse imputer au diabète seul des complications nerveuses ou des altérations cardio-vasculaires chroniques. S'il est probable que la brièveté de l'évolution de la P.C. ne laisse pas dans certains cas un temps suffisant à l'angiopathie diabétique pour apparaître nous avons vu que, pour le problème particulier de la pathogénie des lésions cardio-vasculaires, le rôle du diabète ne peut pas dépasser celui de facteur favorisant ou aggravant.

Les complications métaboliques du diabète sont également rares :

. le coma diabétique avec acidocétose en dehors d'un déséquilibre thérapeutique peut s'observer essentiellement à l'occasion d'une poussée aiguë de la P.C. ou d'un acte opératoire d'exérèse pancréatique. Nous avons une observation d'un sujet entré dans la P.C. par un coma diabétique inaugural et symptomatique d'une poussée de pancréatite aiguë nécrotique.

. les manifestations hypoglycémiques sont également rares et s'observent avant tout chez des sujets insulino-dépendants dont la thérapeutique est négligée. En dehors des tableaux bénins à type de faim douloureuse, d'asthénie ou de lipothymie qu'il est plus difficile d'authentifier chez les sujets qui ont eu une résection gastrique, il peut s'agir de coma hypoglycémique. Nous en avons deux exemples dus chaque fois à une surcharge insulinaire. Il faut enfin faire une place aux manifestations hypoglycémiques spontanées le plus souvent de type post-stimulative tardive qui s'observent non pas au cours d'un diabète connu mais qui peuvent précéder dans certains cas son apparition.

C'est dans ces cas que la courbe d'insulinémie provoquée peut montrer des pics d'insulinémie très élevés alors même que la courbe d'hyperglycémie provoquée est normale. Ces manifestations hypoglycémiques ont été étudiées par GONZALES BAYO (89) en 1970 qui propose une triple pathogénie. L'hyperinsulinisme serait dû :

- soit à des variations dans la sécrétion alpha ou bêta, déjà mentionnées,

- soit à une hyperplasie insulaire selon un mécanisme analogue à celui observé expérimentalement où la ligature du canal de Wirsung provoque une stimula

tion initiale des îlots de Langerhans,

- soit à une stimulation réflexe de l'insulino-sécrétion par augmentation du tonus vagal.

Nous avons pu observer trois sujets chez lesquels existaient des accidents hypoglycémiques répétés et dans un cas il s'agissait de phénomènes inauguraux.

Au total, il apparaît que les troubles de la glycorégulation surviennent dans plus de 60 % des cas de P.C. et qu'ils restent habituellement modérés. Les diabètes observés sont du type insulino-prive et reflètent la réduction progressive des îlots de Langerhans fonctionnels ; ils vont donc évoluer parallèlement à l'aggravation des lésions de pancréatite. Il peut s'agir au début d'un diabète transitoire ou modéré mais évoluant avec les poussées de la P.C. d'où la nécessité d'une surveillance stricte pour éviter les accidents thérapeutiques. Les complications tant métaboliques que dégénératives sont rares mais une évolution prolongée notamment au-delà de sept ans peut s'accompagner des angiopathies habituelles à tout diabète.

- CHAPITRE VI -

EXPLORATION FONCTIONNELLE

L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU PANCREAS EXOCRINE

Le pancréas exocrine reste chez l'homme l'un des organes les plus difficiles à explorer et les méthodes les plus modernes sont encore à l'heure actuelle insuffisantes comme l'a rappelé RIBET en février 1977 en déclarant que "si des perspectives d'avenir restent ouvertes, l'espoir fondé sur les techniques de pointe d'exploration fonctionnelle du pancréas laisse la place à un scepticisme critique".

Il existe deux types d'exploration :

- l'étude directe qualitative, parfois aussi quantitative, des éléments de la sécrétion exocrine dans le suc pancréatique lui-même et pour certains composants dans le sang, les urines et les selles,

- l'étude indirecte consacrée à l'appréciation des conséquences digestives de l'insuffisance du pancréas exocrine.

A - L'ETUDE DIRECTE

Cette étude donne habituellement les meilleurs résultats mais ceci au prix d'un matériel élaboré. Les divers procédés même lorsqu'ils font appel à des épreuves techniquement délicates, souvent contraignantes pour les malades donc difficiles à répéter, posent toujours le problème de leur sensibilité, de leur fiabilité et surtout de leur spécificité.

1/ - Le recueil de suc pancréatique pur

Le recueil direct de suc pancréatique pur est une éventualité rare en dehors des conditions chirurgicales. Pourtant l'obtention d'un suc non activé par les enzymes intestinales est une condition impérative préalable à trois études particulières :

- la recherche de l'antigène carcino-embryonnaire,

- l'étude cytologique du suc pancréatique, ceci tout particulièrement pour la recherche de cellules néoplasiques,

- l'individualisation et la caractérisation des pro-ferments tels le trypsinogène, le chymotrypsinogène et la phospholipase.

Par ailleurs, il est vraisemblable que le recueil sans pertes ni contamination du suc pancréatique permettrait des progrès dans l'interprétation et les résultats des épreuves de stimulation sécrétoire. A cet égard la possibilité récente de canulation endoscopique du canal de Wirsung avait fait naître des espoirs. Toutes les équipes qui y ont travaillé rapportent des résultats décevants (CREMER (41), GOUEROU (90), RIBET (66)). En effet, le suc pancréatique ne peut être obtenu que dans 65 % des cas. La nécessité d'une prémédication et l'existence de fuites liquidiennes importantes rendent problématiques les interprétations des épreuves de stimulation. En fait, les résultats sont comparables à ceux obtenus par le tubage duodénal. Toutefois dans le travail de RIBET les concentrations et les débits en bicarbonate sont chez des sujets témoins statistiquement plus élevés dans le suc pancréatique pur que dans le suc duodénal.

2/ - Le tubage pancréatique avec test à la sécrétine caeruleine.

Cette technique utilise le tubage duodénal et le recueil des sécrétions par aspiration. Un simple tubage duodénal ne permet pas un recueil valable des sécrétions pancréatiques et c'est pourquoi cette technique autrefois très utilisée a été négligée. Actuellement, un grand nombre d'artifices complètent la méthode et permettent d'éliminer le maximum de causes d'erreur :

- le liquide recueilli par tubage est en fait un mélange des sécrétions pancréatiques, biliaires, duodénales et parfois gastriques. Il faut donc réaliser une aspiration séparée soit en utilisant des sondes différentes (MINAIRE) (8) l'une gastrique, l'autre duodénale, soit en se servant d'une sonde à double aspiration, comportant deux canaux d'inégale longueur et souvent complétée par un ballonnet qui permet l'occlusion du pylore.

- la seule présence d'une sonde provoque une sécrétion duodénale et gastrique par stimulation mécanique et éventuellement par réflexe vagal. Ainsi l'étude d'une stimulation basale de la sécrétion pancréatique semble peu concluante.

- l'absence de contamination du liquide de tubage par passage de suc gastrique doit être vérifiée, habituellement par instillation de vitamine B12 marquée dans l'estomac. En effet, par son acidité le suc gastrique neutralise les bicarbonates et abaisse leur concentration. Toutefois la stimulation par sécrétine s'accompagne d'une action inhibitrice sur la sécrétion acide gastrique ce qui contribue à diminuer les risques de contamination,

- il faut enfin essayer d'apprécier l'importance de la perte liquidienne représentée par les fuites aussi bien vers l'amont que vers l'aval qui diminuent le volume recueilli et dont le débit en bicarbonate. La fuite vers l'amont duodéno-gastrique peut être détectée par la présence de bile à l'aspiration gastrique et par l'augmentation du pH intra-gastrique. La fuite vers l'aval duodéno-jéjunale qui peut atteindre 10 à 40 % de la quantité sécrétée peut également être authentifiée par un marqueur le polyéthylène glycol.

Ces méthodes ne permettent pas d'éliminer d'autres causes d'erreur représentées par la sécrétion biliaire, la stimulation sécrétinique des glandes de Brunner et l'absorption de certains constituants de la sécrétion pancréatique dès le duodénum.

On comprend enfin aisément que cette épreuve ne soit pas réalisable chez les sujets porteurs d'anastomoses gastro-jéjunales et que les résultats soient souvent ininterprétables dans les anastomoses gastro-duodénales ainsi que dans les pyloroplasties du fait de l'importance de la contamination gastrique. Ceci limite également les tests après duodéno-pancréatécotomie-céphalique.

Dans la P.C. l'intérêt du tubage pancréatique réside surtout dans l'étude de la sécrétion pancréatique exocrine sous stimulation. La stimulation peut être endogène ou exogène.

. La stimulation endogène est peu utilisée en France. Elle propose une stimulation de la sécrétion pancréatique exocrine par un repas d'épreuve. La technique la plus courante est celle du repas de LUNDH (156) qui contient des glucides, des protéines et des graisses, au cours duquel est réalisée une aspiration duodénale périodique avec mesure de l'activité trypsique. Cette technique a deux inconvénients :

- la stimulation obtenue est variable car fonction de l'évacuation gastrique,

- l'appréciation de la capacité sécrétoire enzymatique du pancréas n'est que fragmentaire car elle ne repose que sur des valeurs de concentration et non pas de débit.

Enfin si une stimulation endogène par instillation intra-duodénal sélective semble moins critiquable, elle n'a de valeur que lors de résultats normaux, sinon elle ne dispense pas d'investigations complémentaires.

. La stimulation exogène par voie hormonale est actuellement choisie par de nombreux auteurs depuis l'existence d'hormones relativement pures ce qui permet d'utiliser des doses connues et d'obtenir des stimulations sub-maximales.

. L'épreuve à la sécrétine connue depuis 1926 grâce à CHIRAY est régulièrement employée en pratique courante depuis longtemps. Elle utilise l'action de cette hormone sur la sécrétion hydrélatique et permet surtout la mesure de la capacité sécrétoire maximum en bicarbonate. Quant à la concentration et au débit, nous avons vu que leur mesure peut être perturbée. Enfin l'origine pancréatique des bicarbonates n'est pas spécifique puisque la bile en contient également.

. La recherche d'une épreuve échappant à ces critiques conduit à proposer une stimulation ecbolique permettant la mesure des enzymes pancréatiques dans le suc duodénal après stimulation par la cholecystokinine ou la caeruleine, produit de même activité et de même tolérance mais de conservation et d'obtention plus aisées. Ainsi en pratique il est réalisé un test couplé avec double stimulation :

- par la sécrétine pour juger de la sécrétion bicarbonatée,
- par la caeruleine pour évaluer les capacités sécrétoires en enzymes.

Les doses utilisées permettent d'obtenir soit une sécrétion sub-maximale, soit une sécrétion maximale d'où une idée indirecte de la masse cellulaire fonctionnelle du pancréas exocrine.

Les modalités pratiques du test sécrétine-caeruleine (ou cholecystokinine) varient beaucoup selon les auteurs. La plupart estiment que l'étude de la stimulation enzymatique nécessite un lavage des canaux pancréatiques par une sécrétion hydrélatique préalable. En conséquence le plus souvent la stimulation sécrétinique précède ou accompagne la stimulation enzymatique d'autant que RIBET (204) a montré que la potentialisation réciproque entre les deux hormones était optimale lorsque l'on associe la sécrétine à faible dose à la caeruleine à dose maximale. MINAIRE (167), qui a réalisé tous les tubages pancréatiques de notre série, utilise un protocole différent : après une étude de la sécrétion basale de vingt minutes, il administre la caeruleine par perfusion veineuse durant 40 minutes puis la sécrétine est ensuite donnée en injection intraveineuse flash. Les sécrétions sont recueillies pendant une durée totale de deux heures. MINAIRE (167) ne réalise pas de stimulation par les deux hormones associées pour ne pas risquer de faire baisser, du fait du flux biliaire provoqué par la caeruleine, la valeur de la concentration bicarbonatée maximum obtenue par l'épreuve à la sécrétine.

Le tubage pancréatique considéré isolément n'a aucune valeur diagnostique. Par contre associé aux autres épreuves fonctionnelles et réuni au faisceau d'arguments apportés par la clinique et la radiologie, il contribue grandement au diagnostic d'insuffisance pancréatique externe sans permettre toutefois de préjuger de sa nature.

Les résultats peuvent être schématisés comme suit :

- des débits enzymatiques normaux ne permettent pas d'exclure une insuffisance pancréatique exocrine,

- un déficit quantitatif en bicarbonate (faible volume mais concentration normale) serait la traduction d'une lésion obstructive des canaux excréteurs par lithiase ou cancer pancréatique. On sait toutefois la prudence avec laquelle doivent être interprétées les variations des volumes sécrétoires en raison de nombreuses causes d'erreur,

- un déficit qualitatif en bicarbonate (volume normal mais concentration faible) évoquerait une pancréatite chronique. Pour DESCOS et VAGNE (50) la diminution de la concentration bicarbonatée maximum est le meilleur paramètre pour ce qui est de la précocité et de la fidélité. WORMSLEY (265) pour sa part insiste surtout sur la baisse du débit sécrétoire sous stimulation.

- l'étude des concentrations enzymatiques apporte des informations parfois irremplaçables. Seul BREILING (54) pense que la stimulation enzymatique n'ajoute rien au diagnostic de P.C. obtenu par simple épreuve à la sécrétine.

Alors que la plupart des auteurs estiment qu'il n'y a pas précession du déficit de la sécrétion bicarbonatée sur le déficit enzymatique, WORMSLEY (265), MINAIRE, DESCOS (8) jugent au contraire que les altérations enzymatiques sont certainement plus tardives et souvent dissociées. Au sein des trois types d'enzymes couramment dosées dans le suc pancréatique (amylase, lipase, protéases) le déficit semble porter plus souvent sur les enzymes directement actives (amylase, lipase) que sur les enzymes activables, phénomène qui peut être objectivé par l'étude du rapport trypsine/amylase qui devient supérieur à 10. Ainsi la concentration en lipase représente un paramètre aussi intéressant à étudier que la concentration en bicarbonates. Enfin le rendement du test n'est pas le même suivant les différentes formes cliniques de P.C. : c'est dans le groupe des P.C. calcifiantes que les meilleurs résultats sont obtenus mais MINAIRE (167) comme CAPITAIN (31) soulignent que 10 % des P.C. calcifiantes ont des résultats entièrement normaux ; viennent ensuite les P.C. sans calcifications et enfin les pancréatites récidivantes où la sécrétion pancréatique externe est peu perturbée bien que l'on observe fréquemment une élévation de l'activité amylasique. Enfin deux circonstances pathologiques peuvent troubler l'interprétation des résultats :

- une hépatopathie chronique (cirrhose, hépatite chronique...) où les concentrations sont trompeusement abaissées du fait d'une dilution par un flux biliaire très augmenté,

- un état de dénutrition quelle qu'en soit la cause où les concentrations aussi bien bicarbonatées qu'enzymatiques sont abaissées du fait de la réduction de la synthèse protéique pancréatique. Le tubage pancréatique peut être complété par l'épreuve à la 75 Selenométhionine. Cet amino-acide injecté par voie intraveineuse va se fixer dans le pancréas. Il est ainsi possible d'obtenir par étude du liquide de tubage, un index du débit enzymatique d'origine pancréatique en même temps qu'est réalisée une scintigraphie pancréatique.

Notre expérience du test à la sécrétine-caeruleïne est courte puisqu'elle n'intéresse que treize cas pour la plupart récents.

. Quatre tests ont été considérés comme négatifs ; dans trois cas il s'agissait d'une pancréatite récidivante alors que le quatrième sujet se présentait comme une angiocholite. Chez deux de ces sujets le test était toutefois anormal, la cause en était la coexistence d'une hépatopathie alcoolique chronique.

. Les neuf autres tests ont décelé une insuffisance pancréatique externe. Il s'agissait de trois P.C. calcifiantes et de six P.C. non calcifiantes évoluant sur un mode subaigu récidivant en deux circonstances. Alors que le déficit de la sécrétion bicarbonatée a été noté dans tous les cas, le déficit enzymatique n'a été retrouvé que dans trois cas.

Au total le tubage pancréatique paraît occuper une place de choix au sein des procédés d'exploration de la fonction pancréatique exocrine. Alors que PARIS (182) en 1973 estime que l'exploration chimique et enzymatique du liquide pancréatique sous stimulation n'a pas de caractère déterminant pour le diagnostic et le traitement de la P.C., CHEY (36) analysant les résultats obtenus chez 81 malades dont 65 P.C. estime que l'analyse du liquide duodénal est positive dans 86 % des cas après stimulation, à condition de tenir compte de trois paramètres : volume du liquide; concentration des bicarbonates et quantité d'amylase. WORMSLEY (265) étudiant les tests pancréatiques susceptibles de confirmer un diagnostic suspecté cliniquement, de définir un pronostic, et de guider le traitement, donne la première place à la stimulation directe du pancréas. Ainsi de nombreux auteurs accordent aux résultats du tubage pancréatique non seulement une valeur diagnostique mais encore pronostique, la répétition à intervalles réguliers d'épreuves de stimulation étant un moyen de suivre l'évolution de la P.C. Enfin le développement des techniques d'exploration morphologique du pancréas va sans doute permettre des comparaisons fructueuses. Peut-être va-t-il lever certaines difficultés d'interprétation du tubage pancréatique devant des résultats dissociés chez des sujets atteints de troubles digestifs, sans signes cliniques ou biologiques suffisants pour affirmer la P.C.

3/ - Les tests de provocation

Certains auteurs ont associé le test de stimulation à la sécrétine cholécystokinine au test à la morphine qui bloque l'excrétion au niveau des canaux pancréatiques.

Les réponses observées seraient les suivantes :

- après stimulation l'activité enzymatique sérique reste inchangée chez le sujet sain alors qu'elle augmente en cas d'obstruction des canaux,

- après morphine le taux sérique d'enzymes augmente chez le sujet sain et n'augmente pas en cas d'insuffisance pancréatique.

Pour HOWAT (118) ces tests de provocation permettent le diagnostic différentiel entre insuffisance pancréatique et obstruction canalaire. Pour d'autres, dont RIBET (204) ces tests ne sont pas fiables. Nous n'avons pas d'expérience personnelle de tels tests.

4/ - Les dosages enzymatiques

Le passage des enzymes pancréatiques dans le sang peut s'expliquer de deux façons principales :

- soit lors de la nécrose et de la destruction cellulaire,

- soit par un mécanisme de reflux lorsque l'écoulement canalaire est insuffisant vis à vis du débit, qu'il s'agisse d'une obstruction anatomique ou fonctionnelle des canaux, ou d'une hypersécrétion spontanée ou provoquée.

On mesure dans le plasma les trois activités amylasique, lipasique et tryptique. Les dosages urinaires intéressent essentiellement l'amylase, qui sera mesurée sous forme de débit amylasurique par 24 heures, seule méthode permettant de saisir une hyperamylasurie transitoire.

a) L'amylase

Alors qu'un taux normal d'amylasémie ne permet pas d'exclure une affection pancréatique les variations pathologiques les plus fortes de l'amylasémie et de l'amylasurie sont notées au cours des pancréatites aiguës où l'amylasurie peut atteindre des chiffres très importants et ceci de façon décalée par rapport à l'augmentation de l'amylasémie. Toutefois ni l'existence, ni le degré de l'élévation enzymatique ne permettent de préjuger du type de l'atteinte pancréatique. Ainsi dans la P.C. l'hyperamylasémie et l'hyperamylasurie peuvent accompagner des poussées douloureuses et tout particulièrement celles des pancréatites subaiguës récidivantes ; enfin au cours d'une P.C. connue, la persistance d'une activité enzymatique sanguine et urinaire élevée peut suggérer l'apparition d'un pseudokyste. BERNADES (14) note une hyperamylasémie supérieure à 200 unités Somogyi dans 65 % de ses cas et une hyperamylasurie supérieure à 1 000 unités Somogyi dans 15 %.

Pour ce qui est de nos observations une hyperamylasémie n'a été notée que dans 20 % des cas et une hyperamylasurie dans 30 %.

Enfin l'hyperamylasémie peut dépendre d'une baisse de la filtration glomérulaire à l'occasion d'un état de choc, il semble que l'étude du rapport de la valeur de la clairance à l'amylase rapportée à la clairance de la créatinine déjà largement utilisé dans les pancréatites aiguës à la suite des travaux de BONNET-EYMARD (116) puisse apporter une solution à ce problème. Toutes les hyperamylasémies ne sont pas d'origine pancréatique et doivent faire éliminer une autre cause : parotidienne, génitale chez la femme, ou surtout digestive extra-pancréatique, telle une perforation d'ulcère ou une occlusion intestinale. A cet égard l'étude des iso-enzymes de l'amylase est assez décevante puisque l'électrophorèse ne permet actuellement que de séparer deux fractions dites pancréatique et salivaire.

Cependant en dehors des poussées, il existerait pour SKUDE (233) une diminution significative des iso-enzymes pancréatiques au cours de la P.C. : cette anomalie n'étant toutefois ni précoce, ni spécifique.

Quant à la macroamylasémie qui se caractérise par l'existence d'une hyperamylasémie sans amylasurie du fait de l'existence d'agrégats de molécules enzymatiques entre elles ou avec une protéine qui ne peuvent franchir le filtre rénal, elle représente une constatation non exceptionnelle en dehors même de toute pathologie pancréatique.

Enfin le test d'ERMINI (65) ou épreuve d'hyperglyco-amylasémie ne repose sur aucune base physiologique certaine et a été abandonné par la plupart des auteurs.

L'intérêt du dosage enzymatique sérique voire urinaire, pendant le test à la sécrétine-pancréozymine est reconnu par tous ; l'apparition d'une activité transitoire étant évocatrice d'une obstruction canalaire. En pratique la constatation d'une augmentation des amylases sanguines ou urinaires au cours de la P.C. est une éventualité fréquente. Elle est évocatrice lorsqu'elle est franche, survenant à l'occasion des crises douloureuses pour revenir ensuite à la normale.

b) La lipase

Seule l'activité lipasique du sérum est mesurée en clinique. Cette technique, bien qu'ayant l'avantage de la spécificité tissulaire, la lipase étant d'origine exclusivement pancréatique, est peu utilisée car elle est délicate. Pourtant pour RIBET (204) la lipase rend compte plus fidèlement que les autres enzymes des altérations même modérées de la glande. Ainsi lors de poussées, l'augmentation de la lipase serait précoce et persistante.

Dans notre expérience le taux de lipase sérique a été recherché seize fois. Dans neuf cas il était normal de même que les autres dosages enzymatiques sanguins ou urinaires.

Dans quatre cas il était normal alors que le dosage des amylases sanguines était perturbé dans un cas seulement ; celui des amylases urinaires était pathologique dans les quatre cas.

Dans deux cas la lipase était franchement augmentée alors que l'amylasémie était restée normale mais que l'amylasurie était élevée.

Dans le dernier la lipasémie était très élevée de même que les amylases sanguines et urinaires.

c) La trypsine

La mesure des activités protéasiques sériques pose de nombreux problèmes du fait de la présence d'inhibiteurs sériques circulants. Ainsi l'alpha 1 anti-trypsine serait-elle augmentée dans toutes les affections pancréatiques et en particulier dans les pancréatites sub-aiguës. A cet égard rappelons l'observation de WARTER (259) concernant un syndrome de Weber-Christian associé à un déficit en alpha 1 antitrypsine.

Dans les selles la mesure de l'activité chymotrypsique paraît le meilleur test de mesure enzymatique : sa portée pratique est limitée car le chevauchement entre les valeurs normales et pathologiques est important du fait des nombreuses variations apportées par le régime alimentaire, le temps de transit digestif et l'activité bactérienne. Pour GILAT et coll. (86) la valeur de ce test pourrait être améliorée par l'utilisation d'un marqueur (thiocyanate). Enfin KARIZAKI (123) a proposé le dosage de l'activité amylasique et la mesure de la concentration en bicarbonates dans la salive parotidienne qui seraient anormaux chez 83 % des sujets souffrant d'une affection pancréatique, et qui seraient aussi sensiblessinon plus que le test de sécrétion à la pancréozymine. Ce test salivaire dont la valeur n'a pas encore reçu confirmation pourrait être proposé chez les sujets gastrectomisés et chez les sujets porteurs d'un montage chirurgical ne permettant pas le tubage pancréatique.

B - L'ETUDE INDIRECTE

Nous n'envisagerons pas ici l'étude des troubles de la glycorégulation. L'étude indirecte qui s'intéresse au résultat de l'action digestive des enzymes pancréatiques peut être globale ou concerner électivement l'une ou l'autre des actions enzymatiques. L'insuffisance pancréatique se traduit essentiellement par une mauvaise digestion des fibres musculaires du fait de l'insuffisance trypsique et des graisses portant sur les acides gras et les savons en cas d'activité lipasique insuffisante mais aussi sur les graisses neutres dans les formes sévères.

. Le seul examen des selles peut avoir une bonne valeur d'orientation : des selles d'odeur butyrique dont le poids dépasse 300 g/24 heures, dont la consistance est molle et pâteuse, dont l'aspect est clair de couleur gris-jaune et qui tachent de graisse le papier sont caractéristiques de la stéatorrhée macroscopique.

. L'examen microscopique fait évoquer une maldigestion lorsqu'au faible grossissement existent plus de dix fibres musculaires et plus de six lobules graisseux par champ. L'examen au fort grossissement permet à DRUMEY de définir la stéatorrhée comme sévère au-delà de la présence de plus de cent lobules de graisse.

Le fécalogramme avec étude chimique des selles serait plus précis puisqu'il réunit :

- une étude qualitative avec mise en évidence par l'examen coprologique fonctionnel d'une augmentation du débit fécal des graisses, de l'excrétion de l'azote protéique et d'une diminution de l'activité trypsique des selles insensible à l'activation par l'enterokinase.

- une étude quantitative qui chiffre les données précédentes et permet de parler de créatorrhée au-delà d'une perte d'azote fécale supérieure à 1 g/24 heures et de stéatorrhée au-delà d'une élimination quotidienne de graisses supérieure à 5 g/24 heures. En pratique la mesure de la stéatorrhée de 24 heures est la méthode la plus usitée du fait de sa simplicité ; pour être interprétable elle nécessite cependant des conditions strictes et en particulier le recueil des selles sur trois jours consécutifs sous régime alimentaire non restrictif.

Au total la valeur diagnostique du fécalogramme apparaît relativement réduite surtout au stade précoce de la P.C. Il est possible d'y voir deux explications :

- . L'examen coprologique ne permet pas de séparer la maldigestion pancréatique des syndromes de malabsorption de toutes origines parfois d'ailleurs associés.

- . Il n'y a pas de parallélisme entre l'importance de la stéatorrhée et celle de l'altération de la valeur fonctionnelle pancréatique. Ainsi si une stéatorrhée massive est toujours le reflet d'une P.C. sévère la proposition inverse ne peut pas être retenue : des lésions anatomiques pancréatiques majeures peuvent être observées en dehors d'une hyperexcrétion fécale des graisses.

HUSSON et MIGNON (119) estiment que le fécalogramme n'est positif que dans 30 % des cas environ. Par ailleurs GISLON et SAUTIER (88) ont exploré vingt P.C. conjointement par tubage duodénal et fécalogramme : chez les malades ayant une P.C. confirmée les résultats des deux méthodes sont comparables avec toutefois cependant une activité trypsique des selles paradoxalement conservée dans certains cas ; chez les sujets qui sont seulement suspects d'atteinte pancréatique, le tubage duodénal apporte souvent la preuve d'un déficit sécrétoire alors que le fécalogramme ne montre que rarement à ce stade une maldigestion. Enfin DI-MAGNO (52) estime qu'une stéatorrhée et une créatorrhée n'apparaissent que lorsque le pancréas est fonctionnellement détruit à 90 %.

Les méthodes de bilan sont théoriquement plus satisfaisantes puisqu'elles permettent de faire une étude comparative entre les quantités ingérées et les quantités digérées ou éliminées. Ces tests permettent également de rechercher une activité enzymatique déterminée.

Le déficit lipasique peut être étudié par trois méthodes. L'épreuve de TREMOLLIÈRES ou test d'iodurie provoquée qui consiste à étudier la quantité d'iode rejetée en 24 heures dans les urines d'un sujet qui a absorbé une quantité connue d'huile iodée que la lipase pancréatique dédouble dans les conditions normales. Le test aurait une bonne valeur diagnostique lorsque l'iodurie provoquée est inférieure à 35 %.

De même le transit lipido-baryté de WARTER étudie l'élimination fécale des graisses après ingestion d'un mélange d'huile d'olive et de baryum, la baryte servant d'indice pour mesurer l'huile restante dans les selles ; le coefficient d'absorption des graisses que l'on peut alors calculer est normalement supérieur à 80 %.

Ces tests qui ont leur mérite et qui ont connu leur heure de succès ne sont actuellement que peu employés. Ils ont été supplantés par les techniques utilisant les traceurs radio-actifs et notamment le test à la trioléine et à l'acide oléique marqués. Cet test a pour but principal de séparer les stéatorrhées par maldigestion

liées à une insuffisance en lipase pancréatique, des stéatorrhées par malabsorption intestinale. En effet la trioléine administrée per os doit pour être absorbée, subir une hydrolyse préalable par la lipase alors que l'acide oléique est directement assimilable. Dans la P.C. la trioléine n'est pas absorbée et elle est retrouvée en abondance dans les selles alors que les taux sanguins et urinaires des oléates marqués sont nettement diminués par rapport à la normale ; par contre l'acide oléique est normalement absorbé.

En pratique le principal inconvénient de cet examen réside dans sa longueur puisqu'un délai minimum de cinq jours est nécessaire entre les deux investigations dont chacune nécessite un recueil de selles de trois jours. On sait en outre que la malabsorption intestinale s'associe à la P.C. dans 10 à 15 % des cas.

- Le déficit en trypsine peut être décelé par les tests à la caséine ou à la gélatine. En particulier le test de West étudie l'hyperamino-acidémie provoquée par l'ingestion qu'une quantité donnée de gélatine. Sa valeur n'est pas démontrée ; il ne serait d'ailleurs positif que dans la moitié des cas.

Un nouveau test d'étude de l'activité chymotrypsique suscite actuellement beaucoup d'intérêt. Le N-BENZOYL-L-TYROXYL-PARA-AMINO-BENZOIC-ACID (BTPABA) est un peptide synthétique électivement dégradé par la chymotrypsine sous l'action de laquelle il libère l'acide para-amino-benzoïque (PABA). Le PABA est alors absorbé par l'intestin puis éliminé dans les urines. Le principe de l'examen est donc simple puisqu'il consiste à étudier après administration per os de BTPABA, l'élimination urinaire sur 24 heures du PABA. A la suite de GYR (102) et de IMONDI (120), RIBET (205) a montré que le pourcentage de PABA urinaire est significativement diminué dans le groupe des malades porteurs de P.C. Il existerait une excellence corrélation entre les résultats du test à la sécrétine-caeruléine et le pourcentage de PABA excrété. Seul l'avenir dira si le test au PABA ne connaîtra qu'une vogue passagère ou s'il sera consacré par la pratique courante d'autant que déjà certains émettent des doutes sur sa fiabilité en notant qu'il existe parfois un chevauchement statistique entre la limite inférieure notée chez le sujet sain et la limite supérieure des sujets pathologiques.

- Le déficit de l'activité amylopectique peut être évalué par le test à l'amidon d'ALTHAUSEN (4). Chez le sujet normal une charge orale aboutit à une hyperglycémie que le déficit en amylase doit théoriquement empêcher. Chez l'insuffisant pancréatique le test n'a pas donné les résultats escomptés d'autant que son champ d'application est réduit. Il est en effet ininterprétable en cas de diabète.

Au total les méthodes indirectes d'exploration fonctionnelle pancréatique sont décevantes car aucun des examens s'appuyant sur la maldigestion des aliments n'est en corrélation étroite avec la capacité sécrétoire du pancréas exocrine. Ceci limite leur valeur pronostique en tant qu'élément de contrôle du traitement d'autant qu'il faut par ailleurs mentionner les nombreuses causes d'erreur liées à la fréquence de la pathologie intriquée.

C - LES LESIONS ASSOCIEES

Leur recherche systématique se justifie du fait de leur fréquence, du fait des nombreux et difficiles problèmes d'interprétation qu'elles posent en pratique courante et enfin du fait de la gravité qu'elles confèrent à la P.C. lorsqu'elles viennent se surajouter à un déficit pancréatique exocrine déjà responsable d'un rendement digestif médiocre. C'est ainsi qu'en présence d'un état de dénutrition progressive difficile à compenser il faudra rechercher une cause associée de malabsorption qui pourra être

le fait :

- soit d'une insuffisance gastrique par gastrite atrophiante hypoacide ce qui troublera par ailleurs l'interprétation du fécalogramme,

- soit d'une insuffisance biliaire avec dyskinésie ou stase biliaire responsable d'un excès d'élimination d'acides gras dû à la gêne apportée à l'action de la lipase pancréatique,

- soit d'une insuffisance d'absorption purement entérale avec jéjunite mise en évidence par la biopsie jéjunale.

C'est ainsi qu'en plus de la maldigestion un syndrome de malabsorption pourra nécessiter un bilan complet : test au D-xylose, test de déconjugaison de sels biliaires marqués.

La malabsorption peut également intéresser les vitamines hydrosolubles, le carotène et le tocophérol.

La vitamine B 12 pose un problème particulier puisqu'il semble bien que le déficit pancréatique exocrine perturbe l'absorption vitaminique et donc le test de Schilling. A cet égard HARDOUIN (108) rapporte une observation privilégiée d'étude d'absorption de la vitamine B 12, réalisée sept ans après pancréatectomie totale pour P.C. ; il montre que l'absorption à jeun de la vitamine B 12 seule ou avec le facteur intrinsèque est quasi nulle et qu'elle est partiellement corrigée par la prise d'extraits pancréatiques.

La recherche de lésions associées comprendra encore :

- un bilan lipidique systématique,

- un bilan phosphocalcique complet en cas d'hypercalcémie.

En conclusion le nombre et la diversité des techniques envisagées témoignent à eux seuls des lacunes actuelles de l'exploration fonctionnelle du pancréas.

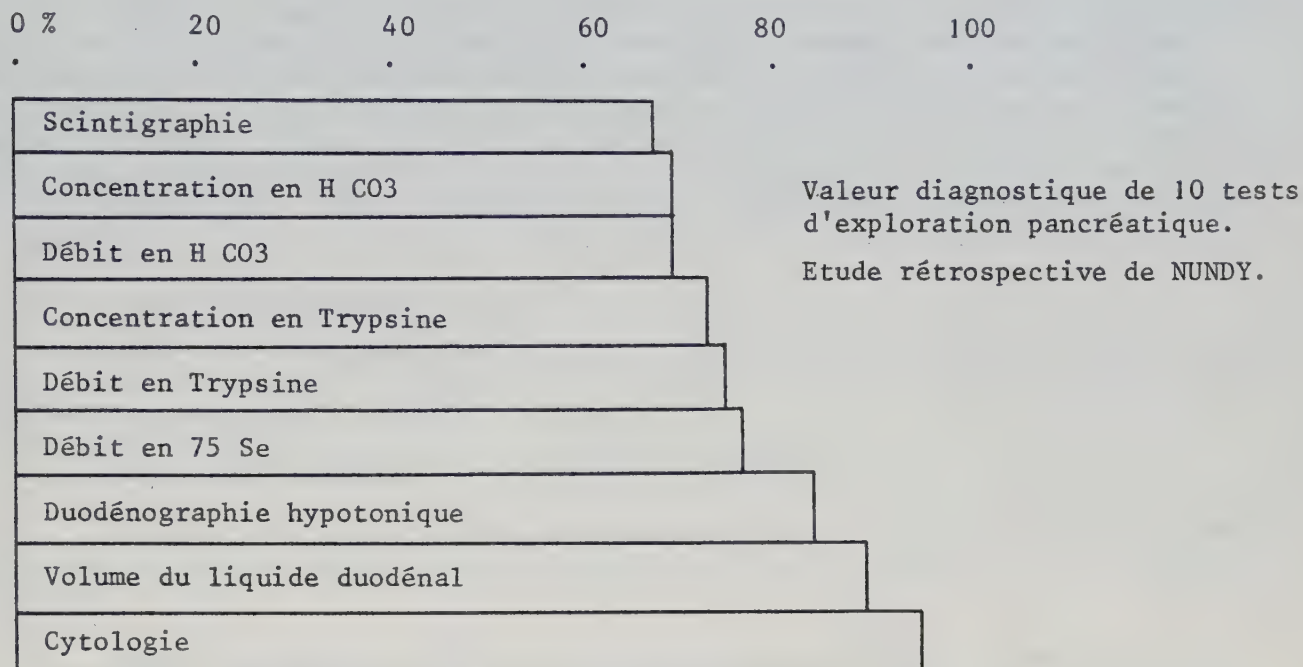
Aucune des méthodes n'est suffisamment fine pour permettre à elle seule d'affirmer un diagnostic d'atteinte pancréatique et encore moins pour permettre de préjuger de son étiologie.

Les divers tests peuvent être envisagés sous trois angles : diagnostique, étiologique, et pronostique.

La comparaison de l'intérêt diagnostique des diverses méthodes accorde un assez large avantage aux méthodes de stimulation directe du pancréas. C'est ainsi que WORMSLEY (265) donne au test à la sécrétine caeruleine la première place dans les deux domaines de la spécificité et de la valeur diagnostique. CHEY (36) dont nous avons déjà mentionné l'opinion au sujet de ce même test qu'il estime positif dans 86 % des cas, considère que le pourcentage atteint 95 % des cas si l'on associe au tubage pancréatique le dosage sanguin et urinaire des amylases avant et après stimulation. Dans le même travail la valeur des tests de stimulation indirecte est faible puisque le meilleur résultat, celui du test à la trio- lène marquée ne dépasse pas 36 % des cas.

Enfin pour VAN DER HOEDEN (251) de la comparaison entre les deux méthodes endogène et exogène de stimulation directe du pancréas, il ressort que si l'on s'intéresse à la seule sécrétion enzymatique le test hormonal et le test par repas de LUNDH (156) donnent des résultats équivalents. Ce dernier test ne permet pas toutefois l'étude de la sécrétion bicarbonatée qui semble être perturbée de façon plus précoce.

Enfin en 1974 NUNDY et coll. (175) à la suite d'une étude rétrospective ont résumé sur le tableau suivant la valeur des divers tests pancréatiques.



VALEUR DIAGNOSTIQUE DE DIX TESTS D'EXPLORATION PANCREATIQUE Etude rétrospective de NUNDY.

La critique la plus importante que l'on puisse faire à ces résultats est qu'ils ne concernent que des sujets dont l'atteinte pancréatique a été confirmée. Ceci ôte à l'évidence une grande partie de la valeur diagnostique que les auteurs accordent à ces tests. Par contre l'intérêt de cette étude réside dans le fait que ces dix paramètres ont été obtenus en une matinée au prix d'une seule intubation duodénale et ceci chez des malades non obligatoirement hospitalisés. Enfin les auteurs soulignent que si aucun des paramètres n'a de valeur à titre isolé, aucun des sujets témoins n'a eu plus de quatre résultats anormaux.

Pour ce qui est du diagnostic étiologique et du cas particulier de la P.C. le bilan est encore plus décevant puisque aucun test ne peut être proposé comme particulièrement évocateur de la P.C. L'épreuve à la cholecysto-kinine-pancréozymine est cependant relativement sensible pour affirmer une fonction pancréatique anormale.

Quant à la valeur pronostique des diverses méthodes elle est très inégalement appréciée. WORMSLEY (265) estime que l'existence d'une stéatorrhée importante est un élément de mauvais pronostic car témoignant d'une atteinte pancréatique sévère. Pour cet auteur les tests de stimulation directe et indirecte ainsi que les dosages enzymatiques, en permettant de suivre l'évolution, ont également une valeur pronostique. En tout état de cause cette valeur est réduite puisqu'ils se bornent en pratique à constater la progression de l'altération fonctionnelle du pancréas.

LES PERTURBATIONS FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES

Alors que les complications respiratoires des P.C. à type d'épanchement pleural ou de manifestations pulmonaires sont bien connues, les perturbations fonctionnelles respiratoires isolées sans anomalies cliniquement ou radiologiquement décelables le sont beaucoup moins. PARIS et GUERRIN (184) viennent de mettre l'accent sur leur fréquence puisqu'ils les retrouvent chez 32 malades sur une série de 35 sujets souffrant de P.C. et n'ayant pas d'antécédents pleuro-pulmonaires. Dans leur travail les auteurs dégagent quelques caractéristiques de ces troubles et insistent :

- sur leur fréquence (91,4 %),
- sur leur gravité qui contraste avec la complète latence clinique habituelle,
- sur leur stabilité au cours de l'évolution,
- sur l'absence totale de corrélation entre le type et la sévérité des perturbations fonctionnelles respiratoires et le degré d'ancienneté et de gravité de la P.C.

Quant au type des anomalies constatées il n'est pas systématisable car très variable et pouvant affecter isolément ou en association tous les paramètres habituels : spirométrie, coefficients de diffusion, critères d'efficacité ventilatoire.

Dans leur étude physiopathologique les auteurs proposent deux schémas :

- le premier envisage la P.C. comme facteur physiopathologique essentiel ; les anomalies observées seraient la conséquence d'altérations pulmonaires d'origine enzymatique, consécutives aux poussées aiguës ou subaiguës de la P.C. Cette hypothèse paraît peu vraisemblable lorsque l'on se rappelle que ces troubles sont indépendants de l'ancienneté et de la gravité de la P.C.

- le deuxième schéma fait envisager un facteur étiologique commun à la P.C. et aux perturbations respiratoires qui évoluent alors de façon indépendante. Cette hypothèse amène logiquement à rediscuter des relations réciproques entre P.C. et mucoviscidose atypique à révélation tardive. Les auteurs pensent qu'il est possible de supposer que les sujets porteurs hétérozygotes de la tare génétique vis à vis de la mucoviscidose constituent en présence de certaines agressions et notamment de l'alcool une P.C. plutôt qu'une autre affection viscérale. Nous avons déjà vu à l'occasion des P.C. familiales les controverses qui existent à cet égard.

En conclusion la portée pratique de ces notions est l'exploration fonctionnelle respiratoire systématique chez tous les sujets porteurs d'une P.C. Ainsi pourra-t-on confirmer les résultats de PARIS et de GUERRIN (184) mais aussi fixer l'importance des perturbations éventuelles dont la reconnaissance peut déboucher sur une attitude thérapeutique précise notamment à titre pré ou opératoire.

L'étude de nos dossiers nous fait retenir douze sujets qui ont bénéficié d'une exploration fonctionnelle respiratoire et qui n'avaient pas d'antécédents pleuro-pulmonaires. L'examen s'est révélé normal une fois, il existait quatre fois un trouble ventilatoire restrictif, trois fois un trouble ventilatoire

obstructif et une fois un trouble mixte ; une distension pulmonaire a été retenue à cinq occasions s'accompagnant d'une hypoxie dans deux cas et s'associant à un trouble ventilatoire dans deux cas.

- CHAPITRE VII -

L'EXPLORATION MORPHOLOGIQUE

Les difficultés rencontrées dans l'exploration fonctionnelle du pancréas se retrouvent lors de l'étude morphologique puisque, hormis le cliché simple de l'abdomen et le transit gastro-duodénal les méthodes utilisées sont souvent délicates et nécessitent un environnement technique important.

A - ETUDE DES ORGANES DE VOISINAGE

1/ - La radiographie simple et sans préparation de l'abdomen

La recherche de calcifications est le temps essentiel de l'étude de la lithiase pancréatique, car leur reconnaissance apporte un argument capital et pathognomonique au diagnostic. La mise en évidence de calcifications pancréatiques sur un cliché vésiculaire ou gastrique est évidemment possible et ceci parfois par hasard. A l'inverse, des calcifications discrètes risquent de demeurer ignorées voire mal interprétées. C'est dire l'importance au moindre doute clinique d'un cliché simple centré sur l'aire pancréatique. Une telle recherche nécessite :

- un cliché de face en décubitus, en procubitus pour SARLES, PIETRI et GUIEN (192).

- un cliché en position oblique antérieure gauche destiné à dégager la tête pancréatique de l'opacité rachidienne.

- un cliché de profil qui permettra une localisation précise des images calcifiées.

La compression abdominale peut améliorer la définition des images alors que les constantes radiologiques qui ménagent au mieux la bonne visibilité des calcifications sont un rayonnement assez mou qui augmente le contraste et un temps de pose bref qui évite le flou des battements aortiques.

D'une façon générale l'aspect des calculs est irrégulier et dentelé ; dans la majorité des cas l'image est celle d'une nébuleuse faite d'éléments de forte densité et de taille petite ou moyenne et de volume inégal allant du grain de mil au pois. Parfois les calcifications sont confluentes ou disposées en ligne ou en chapelet, plus rarement elles affectent une répartition en arc de cercle cernant la paroi d'un pseudo-kyste (un cas). Enfin dans 10 % des cas environ les calculs apparaissent moins nombreux et plus gros tout en conservant un aspect mal limité et microaréolaire ; cette lithiase pauci-calculuse de forme allongée ou ovalaire a souvent une disposition en ligne dessinant le trajet du canal de Wirsung ; toutefois du fait de la possibilité de dilatations canalaire il n'est pas possible d'affirmer avec certitude qu'un calcul, parce qu'il est gros et central, siège dans le canal de Wirsung. Ainsi d'ordinaire l'aspect est celui d'une lithiase multicalculuse. Elle est rarement diffuse et dessine une traînée ascendante en haut et à gauche, croisant le rachis et donnant au maximum une véritable image de pétrification pancréatique ; le plus souvent elle est localisée à une portion seulement de la glande : portion céphalique ou céphalocorporéale, portion caudale ou corporéo-caudale. Enfin quelles que soient leur localisation et leur diffusion les calcifications céphaliques se projettent généralement entre les deux repères constitués par le bord inférieur de la première vertèbre lombaire et celui de la troisième vertèbre lombaire.

La répétition de clichés simples centrés sur l'aire pancréatique au cours de

l'évolution va permettre dans certains cas de constater l'extension des calcifications qui se fait en règle de la droite vers la gauche ; dans d'autres cas on peut assister à l'apparition de calcifications. A cet égard on sait que les calcifications de la P.C. qui sont toujours radio-opaques car faites de carbonate de chaux, n'apparaissent souvent qu'au terme d'une évolution déjà longue (4,3 ans dans nos observations). Cependant beaucoup d'auteurs admettent que de petites calcifications peuvent rester longtemps en dehors des limites de la visibilité radiologique.

Enfin l'existence de calcifications se projetant dans l'aire pancréatique fait facilement éliminer les calculs rénaux et vésiculaires, les calcifications ganglionnaires, chondro-costales et vasculaires ; seules certaines calcifications de l'artère splénique ou surtout des ganglions rétro-pancréatiques posent parfois un problème. Par ailleurs la présence de calcifications intra-pancréatiques n'est synonyme de P.C. que dans 95 % des cas, puisque en dehors du cancer associé toujours possible on connaît l'existence de calcifications au cours de la mucoviscidose et au cours des lymphangiomes, des kystadénomes et des kystadénosarcomes pancréatiques.

Enfin le cliché simple de l'abdomen sans préparation permet encore de noter la présence de calcifications des vaisseaux abdominaux dont nous avons déjà souligné la fréquence anormalement élevée. Par ailleurs HARDOUIN (109) signale que les calcifications chondro-costales sont également très fréquentes puisque retrouvées dans 50 % des cas.

2/ - Les tomographies

Associées à une insufflation rétropéritonéale et gastrique et dans certaines circonstances à un pneumo-péritoine les tomographies permettent de délimiter les contours du pancréas isolé entre deux contrastes gazeux ; elles peuvent préciser également l'existence éventuelle d'adhérences et situent les calcifications à l'intérieur de la glande. Diverses techniques sont proposées :

- les tomographies frontales ont permis à GUIEN (192) de reconnaître une P.C. 55 fois sur 59,

- les tomographies sagittales pratiquées en décubitus latéral gauche sont parfois utiles,

- les tomographies horizontales ou stratigraphies axiales transverses fournissent sans doute les meilleures images et donc les meilleurs renseignements. C'est ainsi que dans la thèse de CROISILLE (44) la stratigraphie a décelé dans 85 % des cas une hypertrophie pancréatique dont elle a précisé la topographie céphalique, corporelle ou caudale. De même les adhérences témoignant du processus inflammatoire péri-pancréatique ont été affirmées dans 30 % des cas.

Enfin pour ce qui est des calcifications dont certaines ne sont pas retrouvées, en raison probablement du flou cinétique, la stratigraphie axiale transverse a permis de préciser la topographie respective de l'hypertrophie pancréatique et des calcifications. Ainsi la découverte d'une hypertrophie dans un segment exempt de calcifications suggère-t-elle l'existence d'un processus de rétention pancréatique et peut-elle influencer les décisions thérapeutiques.

Une stratigraphie axiale transverse a été pratiquée dans treize cas de notre série. Dans dix cas a été affirmée une hypertrophie pancréatique intéressant la tête en sept occasions, la tête et l'isthme une fois, le segment caudal seul une fois et la totalité de la glande une fois. Par ailleurs, il a été possible de localiser des calcifications dans le pancréas dans trois cas. Enfin trois fois également il a été noté une rigidité des contours pancréatiques et des adhérences à l'origine d'un mauvais décollement.

Au total les indications des tomographies paraissent à l'heure actuelle limitées en raison des contraintes qu'elles imposent au malade et des arguments somme toute assez minces qu'elles procurent lorsqu'on les compare aux autres techniques d'exploration. De plus, elles n'apportent aucun élément dans la discussion pour départer P.C. et cancer.

3/ - Le transit gastro-duodénal

Cet examen de routine que constituent les radiographies gastro-duodénales lorsqu'il est réalisé avec soin et lorsqu'il est orienté par les données de la clinique, peut apporter beaucoup au diagnostic de P.C. en révélant des signes indirects d'atteinte pancréatique. Les signes sont tantôt gastriques, tantôt duodénaux et parfois gastro-duodénaux.

Les signes gastriques siègent le plus souvent dans la région antrale en particulier la grande courbure et se signalent par des images d'empreinte, de refoulement et de compression des courbures ou parfois de la face postérieure. Dans de rares cas les images siègent à la jonction du corps gastrique et de l'antrum. Le cliché de profil est toujours nécessaire pour apprécier la distance entre la face postérieure et l'estomac et le rachis, une telle distance n'étant franchement évocatrice d'hypertrophie pancréatique que lorsqu'elle est supérieure au double du diamètre d'une vertèbre.

Les anomalies duodénales sont plus fréquentes. L'élargissement et l'arrondissement du cadre duodénal est le signe le plus classique de l'hypertrophie de la tête pancréatique. Pour nombre d'auteurs sa valeur est très relative car un tel aspect est normal chez les brévilignes et chez les sujets qui sont ou ont été obèses. Il s'agit sans doute d'un signe tardif car il suppose une hypertrophie importante de la tête pancréatique. Par contre la distension excentrique de l'anneau duodénal avec arrondissement des angles et enraidissement du bord interne garde une signification pathologique caractéristique. De profil l'hypertrophie globale de la tête pancréatique se manifeste par une déviation antéro-postérieure du cadre duodénal en anneau de clef : alors que l'angle duodéno-jéjunal reste contre le rachis, le premier duodénum apparaît projeté en avant. En pratique on observe le plus souvent que des modifications localisées. Les aspects les plus fréquents sont un rabotage, une compression ou un refoulement d'une portion duodénale, une image d'empreinte arciforme avec aplatissement duodénal et parfois aspect lacunaire en double contour et enfin des spicules marginaux. Par contre les images de rétrécissement ou de sténose duodénaux, de déformation pseudo-ulcéreuse du bulbe, l'aspect modulaire et rigide du duodénum sont plus rarement observés. Les lésions siègent essentiellement au niveau du bulbe et du genu superius, alors que la portion interne du deuxième duodénum est également souvent déformée pouvant prendre un aspect en epsilon (signe de FROSTBERG) surtout classique dans le cancer pancréatique. Le genu inferius est rarement atteint et il existe alors presque toujours des déformations sus-jacentes. Enfin le troisième duodénum n'est qu'exceptionnellement le siège de signes radiologiques. Les éléments apportés par le transit gastro-duodénal standard sont souvent complétés par ceux recueillis grâce à la duodénographie hypotonique. Cette technique due à LIOTTA et JACQUEMET (154) permet une meilleure définition des signes précédents assurant en particulier une excellente étude du relief muqueux du bord interne du deuxième duodénum. NOVAK (174) a publié une revue détaillée des anomalies duodénales dont l'étude est améliorée par la duodénographie hypotonique. Il estime notamment que le rabotage du bord interne du deuxième duodénum décelé dans 56 % des P.C. par l'examen gastroduodénal classique est observé dans 78 % des cas sous hypotonie. Par contre cette technique n'améliore que faiblement la détection des rétrécissements duodénaux ainsi que celle des plis pathologiques.

Ainsi dans la majorité des cas la duodénographie hypotonique ne fait qu'amplifier les déformations du cadre duodénal déjà mises en évidence, contribuant en cela à donner au diagnostic radiologique une plus grande certitude : parfois elle révèle une lésion non soupçonnée à l'occasion de l'examen gastro-duodénal standard. Le tableau ci-contre montre que l'apport diagnostique de l'hypotonie est diversement apprécié dans la littérature puisqu'il va de 8 à 27 % selon les auteurs.

	RADIOGRAPHIES GASTRO-DUODENALES	DUODENOGRAPHIE HYPO- TONIQUE
JACQUEMET		93 %
SARLES	75 %	
CROISILLE - 1965	28 %	
MALLET-GUY - 1967		90 %
BILBAO - 1968	57 %	84 %
EATON - 1970		78 %
RUBINSTEIN - 1971		80 %
GUIEN - 1972		72 %
ENGELHOLM - 1976	62 %	70 %
PRINGOT - 1976	77 %	87 %

POURCENTAGE D'ANOMALIES EVOCATRICES DE PATHOLOGIE
PANCREATIQUE LORS DE L'EXPLORATION GASTRO-DUODENALE

La valeur diagnostique accordée par les auteurs aux deux techniques ne concerne que le diagnostic positif d'affection pancréatique. Quant au diagnostic étiologique les études sont moins nombreuses.

A cet égard il apparaît que les signes gastro-duodénaux doivent être interprétés non pas tant selon leur fréquence mais surtout selon leur spécificité. Dans ce dernier cas les éléments retenus comme très évocateurs de la P.C., mais ceci de façon non absolue, sont peu nombreux ; pour ENGELHOLM (64) ce sont la dentelure localisée des contours du corps gastrique et le rabotage rectiligne du deuxième duodénum ; PRINGOT (196) quant à lui retient outre le rabotage segmentaire, la distribution exclusive de l'atteinte à une partie du duodénum en particulier au duodénum proximal. Tous les autres aspects radiologiques et notamment les signes de compression extrinsèque ne sont pas spécifiques.

PRINGOT (196) a en quelque sorte étalonné la valeur du diagnostic de P.C. établi par la duodénographie sur une série de 67 sujets laparotomisés pour P.C.

Le pourcentage de diagnostic exact a été de 67 %, dans 10 % des cas aucun diagnostic étiologique n'avait pu être proposé sur la seule vue des clichés, dans 4 % des cas le diagnostic erroné de cancer pancréatique avait été fait, enfin dans 18 % des cas aucune anomalie radiologique n'avait été retenue. De même la valeur de la duodénographie hypotonique pour le diagnostic étiologique de P.C. devant des lésions du cadre duodénal a été chiffrée à 64 % des cas par EATON (58) et 79 % des cas par LIOTTA et JACQUEMET (154).

Enfin dans le cas particulier du diagnostic de P.C. compliquée d'un pseudo-kyste céphalique, le diagnostic spécifique de kyste fondé sur la mise en évidence d'une masse arrondie à contours réguliers encochant l'estomac ou le duodénum a été possible dans 40 % des cas pour ENGELHOLM (64).

L'étude de nos observations donne des résultats très inférieurs à ceux de la littérature puisqu'une anomalie des clichés gastro-duodénaux n'a été constatée que chez 38 des 114 malades qui ont bénéficié d'une telle exploration soit 34 % des cas. La seule explication est que l'examen gastro-duodénal a été demandé à titre de routine et que son interprétation initiale n'a pas toujours été orientée par la connaissance préalable de la P.C.

Une duodénographie hypotonique a été pratiquée chez quinze malades. L'examen n'a été jugé normal qu'une fois, sept fois il a précisé un aspect raboté du bord interne du duodénum, quatre fois la seule anomalie retenue était un agrandissement excentrique du cadre duodénal, deux fois il a été précisé une sténose sur le deuxième et sur le troisième duodénum, enfin une fois il s'agissait d'un aspect étiré du premier duodénum. Par ailleurs dans deux cas nous avons observé sous hypotonie un reflux de la baryte dans les canaux pancréatiques.

4/ - Les radiographies des voies biliaires

L'opacification des voies biliaires par cholecystographie orale ou surtout par cholangiographie intraveineuse au besoin sous perfusion lente et avec tomographies de la voie biliaire principale est un examen indispensable dès que le diagnostic de P.C. est évoqué : elle évalue en effet les conséquences de la maladie pancréatique sur le tractus biliaire, décèle parfois une lithiasse associée et permet d'éliminer une pancréatite secondaire à un obstacle Oddien.

On s'attachera à obtenir une bonne visibilité de la voie biliaire principale dont les modifications anatomiques sont le fondement de la classification proposée par CAROLI et NORA (32) et poursuivie par SARLES puis LEGER.

Le type I de CAROLI-NORA se caractérise par un rétrécissement de la totalité du trajet du cholédoque rétro-pancréatique et par une dilatation en amont. Cet aspect qui est le plus habituel serait surtout fréquent dans les P.C. calcifiantes.

Le type II de CAROLI-NORA décrit une voie biliaire principale dilatée dans l'ensemble de son trajet mais qui présente un rétrécissement terminal en queue de radis. Un tel rétrécissement témoigne de l'atteinte du sphincter d'Oddi et n'appartient donc pas au cadre des P.C. autonomes telles que nous les avons décrites.

Le type III de SARLES comporte un rétrécissement cholédocien moins marqué, en taille de guêpe ou en sablier, au bord supérieur du pancréas.

Le type IV de SARLES est marqué par une empreinte arrondie sur un des bords du cholédoque rétro-pancréatique.

Le type V a été décrit par LEGER et CRISMER et se caractérise par une angulation accentuée du cholédoque au bord supérieur du pancréas.

Dans la pratique l'étude radiologique des voies biliaires en fonction de ces divers types ne nous paraît pas avoir une portée clinique considérable tant sur le plan diagnostique que sur celui des décisions thérapeutiques. En effet, en dehors des cas de rétrécissement régulier à limite fusiforme de la voie biliaire principale avec présence de calcifications à proximité, aucun aspect biligraphique ne peut être décrit comme formellement évocateur de la P.C.

Par ailleurs le fait qui peut conduire à une décision chirurgicale au cours d'une P.C. est surtout l'existence d'une distension cholédocienne bien plus que son type.

Par ailleurs le fait qui peut conduire à une décision chirurgicale au cours d'une P.C. est surtout l'existence d'une distension cholédocienne bien plus que son type.

Ainsi pour nous l'intérêt de l'opacification des voies biliaires dans la P.C. se résume-t-il essentiellement à la seule reconnaissance de l'état de la voie biliaire principale ; ceci dans une double optique :

- diagnostique : mise en évidence d'une dilatation cholédocienne sans lithiase biliaire à l'occasion d'un syndrome douloureux abdominal atypique,
- orientation thérapeutique : mise en évidence au cours d'une P.C. connue et en dehors de toute manifestation clinique ictérique, d'une dilatation purement radiologique de la voie biliaire principale.

Certains auteurs dont PRINGOT (196) utilisent la technique de la biliduo-dénographie hypotonique. Ils lui reconnaissent la faculté de rattacher d'emblée des anomalies des voies biliaires à une étiologie pancréatique grâce aux anomalies duodénales simultanées. Ils ne lui accordent par contre que peu de valeur pour le diagnostic étiologique des lésions qu'elle révèle. La statistique de PRINGOT (196) portant sur les seuls résultats de la biligraphie chez 71 sujets retient un cholangiogramme pathologique dans 62 % des cas et 10 % d'échec ; il décèle enfin une lithiase vésiculaire associée dans sept cas. ENGELHOLM (64) dans une série de 136 cas de P.C. confirme le chiffre l'anomalie morphologique des voies biliaires à 48 % des cas. Il estime l'échec de la technique à 16 % des cas du fait soit d'une opacification insuffisante soit d'erreurs d'interprétation : la voie biliaire ayant été jugée normale à tort. De même FROMMHOLD et FROMMHOLD (82) font état d'une mauvaise visibilité du bas cholédoque empêchant toute interprétation dans 15 % des cas.

Dans notre série il a été pratiqué une étude radiologique des voies biliaires dans 104 cas. Des anomalies de la voie biliaire principale ont été retenues dans 31 % des cas, le pourcentage d'échec se chiffre à 8 %, alors que la lithiase vésiculaire associée a été notée dans deux cas. Il faut remarquer à cet égard qu'un certain nombre de lithiases vésiculaires (6 sur 8) ont échappé à l'examen radiologique et n'ont été découvertes qu'à l'occasion de l'intervention chirurgicale. On peut y voir deux explications :

- nos malades ont été explorés dans la majorité des cas par biligraphie et cette méthode ne donne pas toujours une image vésiculaire de bonne qualité,

- dans tous les cas de lithiase vésiculaire découverte à l'intervention il s'agissait de calculs dont la très petite taille échappait peut-être au pouvoir de définition des méthodes radiologiques.

Au total il est fréquent d'observer au cours de la P.C. une compression de la voie biliaire principale même sans ictère clinique. Le rétrécissement cholédocien peut être étendu ou à l'inverse localisé au cholédoque terminal avec dilatation d'amont. Les échecs de la méthode ou l'impossibilité de l'examen en raison d'ictère ne débouchent que rarement sur des indications de cholangiographie laparoscopique ou de cholangiographie transhépatique per-cutanée. A ces techniques on préfère habituellement la Wirsungographie qui donne une double imprégnation canalaire biliaire et pancréatique.

Ainsi la valeur cumulative des examens radiologiques classiques (abdomen sans préparation, opacification des voies biliaires, transit gastroduodénal standard) dans le diagnostic d'une P.C. peut être chiffrée dans notre série à 63 % des cas et à 73 % si l'on retire les observations où le diagnostic a été fait à l'autopsie.

5/ - Le lavement baryté

Le lavement baryté permet l'étude du retentissement colique de la P.C. L'atteinte colique donnant lieu à une symptomatologie clinique est réputée exceptionnelle et dans ces cas l'examen radiologique a pu mettre en évidence une sténose ou une fistule colique dans la région de l'angle gauche.

Dans une série de 105 P.C. dont le tiers seulement a eu un lavement baryté, PRINGOT (196) a pu observer une atteinte colique dans 6 % des cas. Les images radiologiques recueillies étaient à type soit de spicule soit de compression extrinsèque avec image d'empreinte régulière ou même pseudo-lacunaire donnant une image de refoulement ou d'enrobage colique. Les signes siégeaient toujours au niveau de l'angle gauche ou dans la partie adjacente du côlon transverse ou du côlon descendant. Enfin dans plus de la moitié des cas ces lésions étaient associées à un pseudo-kyste pancréatique corporel ou caudal.

Dans de telles circonstances l'exploration radiologique n'est pas toujours anodine comme permet de le souligner l'observation de SAUBIER (227) faisant état de la fistulisation kystocolique et kysto-cutanée d'un volumineux pseudo-kyste corporeo-caudal au décours d'un lavement baryté.

6/ - Angiographie

a) L'exploration artérielle : l'artériographie coelio-mésentérique supérieure

L'examen artériographique du pancréas reste une technique difficile pour une raison anatomique évidente : le pancréas est vascularisé par plusieurs vaisseaux provenant du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure. Ceci impose pour une étude complète plusieurs cathétérismes artériels sélectifs. Par ailleurs les vaisseaux pancréatiques ont des variations morphologiques importantes dues aux anomalies de leurs origines, de leurs trajets ou encore de leurs anastomoses. Cet examen bien que difficile, apporte par contre des renseignements très intéressants car il permet une analyse directe des structures pancréatiques et réalise dans le même temps un bilan complet des lésions éventuelles des organes adjacents.

En pratique la multiplicité et le faible calibre des vaisseaux pancréatiques rend l'analyse difficile et ne permet d'obtenir au temps capillaire une pancréatographie que de façon très inconstante. C'est pourquoi actuellement la technique d'artériographie sélective selon la méthode de SEDLINGER est souvent complétée par un cathétérisme supersélectif ou par l'utilisation d'agents pharmacologiques. Le cathétérisme super-sélectif est réussi dans près de 90 % des cas par certaines équipes (MAGOTTEAUX) (158). Il améliore, de façon spectaculaire pour certains, le rendement diagnostique du simple fait de la meilleure définition radiologique des vaisseaux en raison de la dilution réduite du produit de contraste.

Les agents pharmacologiques sont représentés par la sécrétine qui améliore la pancréatographie et par les produits vaso-moteurs. Les vaso-constricteurs doivent être employés avec prudence et leur utilisation réservée aux cas d'échec du cathétérisme super-sélectif : la vaso-constriction artérielle diminue le flux sanguin et réduit donc la dilution du contraste ; par ailleurs l'effet vaso-moteur est plus marqué au niveau des artères saines et il en résulte une dérivation préférentielle du flux sanguin vers le lit vasculaire pathologique. L'utilisation d'un vaso-dilatateur améliore parfois les images obtenues au temps capillaire mais contribue surtout à la meilleure visualisation du retour veineux. Les éléments apportés par l'étude artériographique doivent être étudiés aux temps artériel, capillaire et veineux.

- Les anomalies artérielles sont essentiellement représentées par les sténoses et les déviations du trajet artériel. Les sténoses ont été étudiées par HEPP, HERNANDEZ et MOREAUX (113) qui différencient quatre types :

- type 1 en diaphragme sous forme d'un rétrécissement serré et symétrique de quelques millimètres siégeant sur le tronc coeliaque ou la partie initiale de ses collatérales. Ce type de sténose serait peu spécifique à l'inverse du type suivant ;

- type 2 en cône représenté par une diminution progressive et sans perte de symétrie du calibre artériel. Ce signe serait caractéristique, il affecterait surtout l'artère gastro-duodénale et serait retrouvé dans 25 % des cas de P.C.

- type 3 en manchon figuré par une sténose centrale, à contours réguliers, à début brusque réduisant la lumière artérielle sur une longueur de plus de 5 cm et siégeant surtout sur l'artère splénique.

- type 4 associant des rétrécissements diffus qu'il est délicat de séparer d'anomalies artérielles constitutionnelles.

Les descriptions de modifications du trajet artériel à type de désaxation et de refoulement avec aspect rigide des gros troncs concernent surtout les P.C. ayant une participation céphalique. Il peut être observé une ouverture des angles de bifurcation vasculaire, et un étirement des vaisseaux qui prennent un aspect brisé et arciforme. Les vaisseaux ainsi écartelés circonscrivent de petites plages avasculaires et dessinent un réseau artériel céphalique polygonal à larges mailles.

Il est fréquemment noté à un stade avancé une pauvreté et une gracilité artérielles diffuses avec assez souvent un aspect en spirale ou en Z. A l'inverse une hypervascularisation artériolaire régulière a été observée par de nombreux auteurs au décours d'un accès de pancréatite subaiguë.

Enfin pour certains la présence de petits anévrysmes sur les artères intra-pancréatiques et les artères adjacentes serait un signe angiographique très caractéristique.

- Les anomalies capillaires sont observées au temps parenchymateux lorsqu'il est obtenu. En cas de P.C. la pancréatographie est de densité hétérogène dessinant les contours d'un pancréas déformé irrégulier ou rétracté.

- Les anomalies veineuses sont en rapport avec une compression ou une thrombose veineuse et les images observées sont des encoches et des rétrécissements ou encore une interruption du trajet de la veine splénique.

Au total les signes artériographiques dans la P.C. sont d'un intérêt inégal mais deux images artérielles semblent très caractéristiques : l'aspect polygonal du réseau céphalique et les sténoses.

Le large emploi de l'artériographie coelio-mésentérique supérieure au cours de la P.C. a permis d'en mieux fixer les indications. Cette technique n'a pas un grand intérêt pour établir un diagnostic précoce de l'affection car le retentissement vasculaire de la P.C. est à la fois inconstant et tardif.

L'artériographie est sûrement indiquée lorsqu'il existe un problème de diagnostic différentiel entre P.C. et cancer du pancréas. La fiabilité des signes angiographiques du néoplasme pancréatique est en effet de l'ordre de 80 % si le diagnostic radiologique de cancer se fonde uniquement sur l'aspect des vaisseaux intra-pancréatiques. Au stade de P.C. confirmée l'artériographie permet surtout le bilan topographique des lésions. Les anomalies vasculaires ont en effet une bonne valeur localisatrice notamment par rapport au système veineux qui est celui

qui connaît le moins de variations anatomiques. Les lésions corporéo-caudales intéressent la veine splénique. L'atteinte isthmique retentit sur le confluent splénomésentérico-portal alors que les atteintes céphaliques interviennent sur le confluent et sur la veine porte. Par ailleurs la méthode artériographique peut déceler une souffrance corporéo-caudale, en amont, d'atteintes céphaliques prédominantes. Enfin à un stade avancé de P.C. scléro-atrophique l'artériographie peut avoir un grand intérêt diagnostique.

L'angiographie trouve également de bonnes indications pour l'étude de certaines complications de la P.C. : pseudo-kystes, complications vasculaires, atteinte splénique.

Le pseudo-kyste entraîne habituellement un refoulement arciforme des vaisseaux péri-pancréatiques réalisant une déviation excentrique vers le haut de l'artère splénique et de l'artère hépatique et vers le bas des branches iléales et coliques supérieures de l'artère mésentérique supérieure. Au temps parenchymateux le pseudo-kyste se signale par une lacune. L'angiographie est en pratique utile surtout pour les faux kystes intraparenchymateux de faible volume qui se traduisent par un simple encorbellement artériel et qui peuvent avoir échappé aux autres procédés d'exploration.

L'étude des complications vasculaires bénéficie largement de l'angiographie. La recherche d'une hypertension portale segmentaire a déjà été envisagée. Signalons cependant que l'artériographie peut amener au diagnostic d'obstruction isolée de la veine mésentérique supérieure à l'occasion de méloenas par rupture de varices intestinales, diagnostic qui n'est pas possible par la spléno-portographie. De même l'artériographie pourra préciser le mécanisme d'une hémorragie digestive abondante au cours d'une P.C. et notamment déceler une éventuelle rupture artérielle dans un pseudo-kyste.

Les atteintes spléniques enfin peuvent être découvertes par l'angiographie qu'il s'agisse d'une obstruction de la veine splénique avec splénomégalie ou d'une image avasculaire au contact de la rate évoquant un hématome.

L'intérêt chirurgical de l'exploration vasculaire est un point souligné par tous les auteurs. Il apparaît à l'heure actuelle imprudent de s'engager dans une intervention chirurgicale sans connaître la vascularisation du pancréas mais aussi du foie. Dans la chirurgie d'exérèse de la tête pancréatique, il est en effet capital pour le chirurgien d'évaluer préalablement la longueur de l'artère hépatique ou l'existence d'une artère hépatique anormale en particulier une artère hépatique droite naissant de l'artère mésentérique supérieure. Par ailleurs l'existence d'une pathologie ostiale coeliaque ou mésentérique mérite d'être reconnue avant l'intervention. De même, la connaissance pré-opératoire de l'état du réseau veineux peut faire éviter des problèmes techniques per-opératoires parfois insurmontables.

Les données de la littérature sont divergentes quant à la fréquence des signes angiographiques de la P.C. qui varie entre 30 % et 97 % de constatations significatives ; une conclusion s'impose : tous les auteurs n'envisagent pas la P.C. au même stade et les indications de l'examen angiographique n'ont pas été posées dans des circonstances équivalentes. Par ailleurs à propos des travaux présentant des statistiques élevées, il est sans doute utile de rappeler le travail auquel s'est livré SAHEL (213) lorsqu'il a étudié la valeur comparée de l'artériographie, de la Wirsungographie et de l'échographie.

Sa statistique personnelle fait état d'angiographies positives dans 65 % des cas de P.C. et de détection des pseudo-kystes dans 50 % des cas retrouvés chirurgicalement. Dans ce travail les clichés d'artériographie ont été analysés par plusieurs observateurs et également par le même observateur à quelques mois d'intervalle. Ainsi chez les sujets normaux l'artériographie a été considérée comme

normale dans 65 % des cas, comme montrant des signes de pancréatite dans 15 % des cas et de cancer dans 10 % et enfin ininterprétable dans 10 % des cas. Pour ce qui est des affections pancréatiques l'interprétation des mêmes clichés par deux ou trois observateurs différents est discordante dans 22 % des cas alors qu'un même observateur donne une interprétation différente à quelques jours d'intervalle dans 19 % des cas. A ces données qui peuvent être qualifiées d'impressionnantes, il convient encore d'ajouter que l'artériographie est une technique agressive comportant donc certains risques (2 %) et qu'enfin elle est coûteuse car nécessitant un matériel élaboré.

En conclusion l'artériographie doit être réservée à des indications strictes qui concernent essentiellement le diagnostic différentiel entre P.C. et cancer pancréatique et l'étude de certaines complications dont on pourrait à l'heure actuelle exclure les pseudo-kystes. L'angiographie est par ailleurs maintenant un préalable indispensable à toute intervention chirurgicale.

L'étude de nos cas fait retenir quinze observations où une artériographie coelio-mésentérique supérieure a été pratiquée. Là encore la majorité des malades qui ont été laparotomisés ont bénéficié d'une angiographie en milieu chirurgical. Dans un cas les clichés ont été considérés comme normaux, dans trois cas l'artériographie a affirmé avec raison un pseudo-kyste pancréatique. Une artère hépatique droite anormale naissant de la mésentérique supérieure a été identifiée trois fois alors qu'une sténose ostiale du tronc coeliaque a été notée deux fois. Il existait à deux reprises une thrombose de la veine splénique et une fois un anévrysme de l'artère splénique ; enfin des anomalies du calibre ou du trajet artériel ont été notées dans huit cas.

b) L'exploration veineuse : la splénoportographie

Cette technique était autrefois la seule méthode angiographique d'investigation diagnostique des affections pancréatiques. En France VACHON et LEGER (139) en ont été les pionniers en attirant l'attention sur la fréquence du retentissement portal des affections pancréatiques. L'intérêt de la méthode est justifié par des raisons anatomiques ; en effet la veine splénique chemine le long de la face postérieure et supérieure du corps du pancréas et après son confluent avec la veine mésentérique supérieure, elle se jette dans le tronc porte à la face postérieure de l'isthme pancréatique. La splénoportographie apporte deux types d'éléments en permettant :

- d'objectiver les modifications de la morphologie de la veine splénique qui peut apparaître refoulée, comprimée, encochée, rétrécie, voire même obstruée,

- de constater les perturbations de la dynamique circulatoire portale et de chiffrer le degré d'hypertension portale.

La valeur des renseignements apportés doit être jugée sur trois plans :

- pour le diagnostic positif il existe un retentissement radiologique sur l'axe veineux spléno-portal dans plus de la moitié des affections pancréatiques de toutes causes,

- pour le diagnostic étiologique la valeur de la splénoportographie apparaît évidemment beaucoup plus discutable. Dans le domaine particulier de la P.C. les images évocatrices sont rares ou se limitent à un aspect de compression limitée du confluent spléno-mésaraïque ou de la veine mésentérique supérieure. Mais en pratique on sait que toute compression spléno-portale d'origine pancréatique à son début peut réaliser un aspect analogue.

- pour la valeur de la splénoportographie dans le pronostic et le choix de l'indication thérapeutique, l'intérêt de la mise en évidence d'une hypertension portale segmentaire est diversement apprécié. Dans certains cas la compression veineuse est cliniquement asymptomatique et se traduit seulement par des images radiologiques parfois impressionnantes d'ailleurs. Si LEGER (139) y voit une indication assez systématique de geste chirurgical complémentaire sur le système splénique, GUILLEMIN (100) se réserve d'intervenir secondairement si l'hypertension portale segmentaire continue à évoluer pour son propre compte après l'intervention pancréatique. Dans les cas où l'hypertension portale a une expression clinique et se trouve à l'origine d'une splénomégalie, d'hémorragies digestives ou même simplement de varices oesophagiennes ou tubérositaires, la splénoportographie a évidemment de bonnes indications permettant de chiffrer l'hypertension portale et d'obtenir des images de bonne qualité de l'axe veineux.

A l'heure actuelle la splénoportographie est largement supplantée par l'artériographie. Elle offre de nombreux avantages tant sur le plan de la sécurité que celui de la sélectivité et elle permet par l'étude des temps veineux de retour une exploration satisfaisante du système spléno-portal dans la plupart des cas.

Ainsi aujourd'hui les indications de la splénoportographie sont rares et paraissent limitées aux seules hypertensions portales donnant lieu à des manifestations cliniques prédominantes et notamment hémorragiques. De tels cas sont exceptionnels tout comme ceux où l'artériographie est contre-indiquée du fait d'une athéromatose artérielle majeure.

L'étude de nos cas fait retenir huit observations ; toutefois dans d'autres cas la splénoportographie a été faite en milieu chirurgical à titre pré-opératoire et ne figure pas dans nos dossiers. Dans quatre cas il a été noté une pression portale supérieure à vingt centimètres d'eau à l'origine d'un reflux dans la mésentérique supérieure, ou dans les vaisseaux courts de l'estomac (trois cas), une image de compression ou de refoulement veineux avec réduction du calibre vasculaire (six fois).

c) La lymphographie

Cette technique a été introduite par SARLES, PIETRI et coll. (225) et reprise par PRIOR et CARIATI (197). Elle peut objectiver une stase des lymphatiques sous pancréatiques et un défaut d'opacification de la partie initiale du canal thoracique. Cette méthode peut donc compléter l'étude du retentissement anatomique extra-pancréatique de la P.C. mais ne paraît pas avoir un grand intérêt pratique non seulement parce qu'elle ne s'adresse qu'à des P.C. souvent déjà évoluées mais encore parce qu'elle connaît de nombreuses erreurs tant pas excès que par défaut.

B - ETUDE DIRECTE DU PANCREAS

1/ - Pancréatographie intraveineuse

Cette méthode consiste à opacifier le système pancréatique par un marqueur spécifique : elle repose sur l'injection intraveineuse d'un colorant tétra-iodé l'érythrosine B qui a un tropisme pancréatique prédominant. Cette technique proposée en 1967 par LEDOUX-LEBARD (134), HEITZ en coll. (112) paraît en pratique assez délicate, l'obtention d'images de bonne qualité étant rendue difficile par le transit pancréatique rapide du marqueur qui va se fixer également au niveau du foie et des autres organes.

Nous n'avons pas d'expérience personnelle de la pancréatographie intra-veineuse.

2/ - La laparoscopie

Cet examen permet l'inspection du pancréas de deux manières. La voie d'abord supra-gastrique autorise l'exploration du corps pancréatique à travers le petit épiploon, la voie d'abord infragastrique est assez complexe mais peut apporter des éléments sur l'état de la tête pancréatique. La méthode d'examen à travers le petit épiploon qui nécessite seulement de récliner le foie vers le haut avec un écarteur donne une bonne visibilité du pancréas chez les sujets maigres.

Enfin, outre l'inspection, la méthode permet la palpation pancréatique qui dans le cas particulier de la P.C. confirme la consistance ferme de la glande. Les prélèvements pour étude histologique paraissent contre-indiqués du fait de leurs dangers d'hémorragies et de fistules.

Au total cette méthode reste grossière et ne permet pas d'exclure une lésion pancréatique lorsque le pancréas apparaît normal. Sa valeur diagnostique dans les affections pancréatiques, cependant estimée à 37 % des cas par Ch. DEBRAY (92), ne permet pas de la ranger parmi les examens indispensables au bilan d'une P.C. Par contre si l'examen est pratiqué pour une autre cause il paraît indispensable d'obtenir du laparoscopiste une exploration pancréatique.

3/ - La scintigraphie pancréatique

Cette méthode à l'étude de laquelle LE GUERN (145) à Lyon a consacré sa thèse en 1975, utilise la fixation de la méthionine sur les cellules parenchymateuses du pancréas. Le traceur employé est la séléno-méthionine marquée au Sélénium 75 qui, injectée par voie veineuse, va se fixer dans le pancréas, le foie et certaines parties du tractus digestif. On admet que la concentration pancréatique en Sélénium est de cinq à huit fois supérieure à celle des autres organes ; toutefois si on effectue une scintigraphie de face on obtient un chevauchement des images appartenant au pancréas, au foie et au tractus digestif. Il est donc nécessaire d'éliminer les images parasites : la soustraction électronique de l'image hépatique est de réalisation facile mais nécessite une scintigraphie hépatique séparée par un traceur (Or 198 ou Technetium 99 M) d'affinité exclusivement hépatique. L'élimination des images parasites digestives pose encore de nombreux problèmes parfois résolus par l'administration orale de Technetium qui permet également une meilleure localisation de la tête pancréatique. Toutefois ESPINASSE (67) qui a réalisé toutes les scintigraphies de notre série n'emploie par ce dernier artifice car il pense qu'une méthode qui se sert de trois traceurs simultanés comporte trop de risques d'incidents techniques pour être utilisée en routine. Il définit un seuil de visualisation et dégage l'image exclusive du pancréas en effaçant toutes les plages de densité scintigraphique inférieure à un seuil arbitrairement fixé. Enfin certaines divergences technologiques subsistent entre les divers auteurs. L'école bordelaise utilise un détecteur statique c'est-à-dire une gamma-caméra dont l'inconvénient majeur paraît être une médiocre résolution spectrométrique ; d'autres auteurs dont ESPINASSE (67) se servent d'un détecteur mobile du type scintiscanner où le procédé de soustraction de l'image hépatique nécessite un soin tout particulier.

L'interprétation de la scintigraphie pancréatique apparaît extrêmement difficile. L'analyse des images obtenues doit évaluer la qualité de la fixation, normale, faible ou nulle et sa répartition pancréatique, homogène ou non ; l'augmentation ou la réduction diffuses ou localisées du volume pancréatique,

l'irrégularité des contours, l'amputation d'une partie de la glande ou encore une lacune localisée. Mais ces données doivent être complétées par l'évaluation de la rapidité et de l'importance de la fixation pancréatique ainsi que de celles de l'élimination intestinale de sélénométhionine marquée. Dans le cas particulier de la P.C. divers aspects sont obtenus. L'imprégnation peut être si faible que l'image supposée pancréatique est ininterprétable : ceci peut s'observer pour des pancréas sains surtout au cours de cirrhose éthylique mais aussi dans certaines P.C. Par contre une image d'amputation pancréatique partielle céphalique ou caudale est obligatoirement pathologique et concerne soit une P.C. localisée, soit des lésions pseudo-kystiques alors que le cancer pancréatique ne donne que rarement une telle image d'amputation. Une fixation faible et hétérogène serait particulièrement évocatrice de P.C. car retrouvée par LEGER (143) dans 25 % des cas, alors qu'une image d'hypertrophie pancréatique localisée ou non se voit aussi bien dans le cancer du pancréas que dans la P.C. Enfin la détérioration rapide de l'image scintigraphique entre le temps d'enregistrement précoce et le temps d'enregistrement tardif se traduisant par une mauvaise délinéation de l'organe et par une augmentation de l'étendue et de la densité des plages parasites intestinales, est pratiquement caractéristique de la P.C.

Au total, la qualité des images scintigraphiques obtenues est loin de valoir celle des autres organes. La scintigraphie pancréatique qui ne peut que bénéficier des progrès de la technique apporte cependant des éléments intéressants. Le premier est un argument négatif : une image pancréatique normale est un bon critère pour affirmer l'intégrité morphologique et fonctionnelle du pancréas ; à cet égard, le pourcentage de faux négatifs se réduit à 10 % des cas pour ESPINASSE (67) et 5 % des cas pour BLANQUET et DUCASSOU (18). Quant à la valeur des images pancréatiques anormales le problème mérite discussion. Alors que LEGER (143) fait état de scintigraphies anormales dans 80 % des P.C. calcifiantes et dans 54 % des P.C. non lithiasiques et que l'école bordelaise également a trouvé des anomalies scintigraphiques dans 93 % des cas de P.C. il faut souligner que l'étude de la littérature recense des pourcentages de faux positifs pouvant atteindre 40 % des cas. Par ailleurs lorsque la méthode est comparée au tubage pancréatique (DUBARRY et BLANQUET) (200) la scintigraphie n'alimente que rarement la discussion lors du diagnostic étiologique.

En conclusion, il apparaît que la scintigraphie du pancréas est une bonne technique d'exploration de la glande et en particulier de son extrémité céphalique, mais son interprétation doit se borner à répartir les examens en deux catégories de scintigraphies normales et anormales. Dans ce dernier cas, elle ne doit pas préjuger de l'étiologie de l'anomalie constatée dont la recherche nécessitera des investigations couplées. Enfin l'irradiation moyenne totale délivrée au corps entier est assez importante : voisine de 2,5 rads ce qui limite la répétition de l'examen à dates rapprochées.

Notre expérience de la scintigraphie pancréatique concerne 18 cas de P.C. Les résultats obtenus sont les suivants :

- dans un cas la scintigraphie pancréatique a été jugée normale ; d'ailleurs l'artériographie coelio-mésentérique supérieure l'était aussi et le diagnostic de P.C. a été retenu sur les seules données de l'échotomographie et du tubage pancréatique,

- dans sept cas l'interprétation de la scintigraphie a conclu à une forte probabilité de P.C. Il s'agissait une fois d'une absence totale de fixation pancréatique et six fois (34 % des cas) d'une fixation faible et hétérogène avec mauvaise délinéation de l'organe et fixation intestinale parasite importante dans cinq cas.

- dans trois cas l'examen a fait évoquer une formation pseudo-kystique devant une zone froide et hypofixiante, deux fois le diagnostic concordait avec les constatations opératoires ultérieures mais dans le troisième cas la zone froide de la queue pancréatique observée ne correspondait pas à une tuméfaction caudale,

- une modification diffuse ou localisée du volume pancréatique a été affirmée dans cinq cas, il s'agissait quatre fois d'une hypertrophie et une fois d'une atrophie,

- enfin le dernier groupe rassemble les deux cas où une amputation de la fixation a été observée : seule la tête pancréatique fixait la sélénométhionine en une circonstance, dans l'autre cas alors que la tête et la queue du pancréas fixaient normalement, le corps et l'isthme étaient hypofixiants.

4/ - L'échographie pancréatique

Cette technique qui permet une appréciation bidimensionnelle des structures étudiées est devenue de l'avis de la plupart des auteurs l'exploration primordiale à mettre en oeuvre devant toute suspicion de syndrome pancréatique. Pour certains donc WEILL (263) les ultrasons permettent également de résoudre dans de nombreux cas le difficile problème diagnostique entre P.C. et cancer du pancréas.

Le principe de la méthode repose sur le fait que les ultrasons qui se propagent et traversent facilement les milieux homogènes, liquides ou solides, se réfléchissent en partie lorsqu'ils rencontrent un milieu d'impédance acoustique différente. Chaque milieu se définit par une impédance spécifique. Ainsi un faisceau d'ultrasons se réfléchit selon les lois de la géométrie angulaire lorsqu'il rencontre un obstacle ou un changement de structure. L'émission ultrasonique est discontinue et le faisceau réfléchi ou écho est capté par une sonde qui est à la fois émettrice et réceptrice. L'écho est alors transformé en signal visuel et apparaît sous forme de pics (écho A) ou de points lumineux (écho B). Dans ce dernier cas le déplacement de la sonde dans un même plan permet d'obtenir par la juxtaposition des points d'écho : une image de section des structures balayées c'est-à-dire une échotomographie.

Les appareils utilisés sont de deux types :

- appareil à déplacement manuel de la sonde qui donne une échotomographie statique,

- appareil à déplacement automatique de la sonde qui fournit une échographie dynamique analogue à une scopie.

En pratique l'examen s'effectue en faisant varier l'amplification ultrasonique ce qui va permettre successivement une étude morphologique puis une étude structurale. Ainsi à gain faible ce sont les limites de l'organe examiné ou d'une éventuelle néoformation qui vont apparaître alors que l'étude de la structure sera faite à gain fort. La traversée d'une structure très homogène, liquidienne notamment, se signalera par une plage transonique ou aucun écho ne sera recueilli même à forte amplification. A l'inverse une structure parenchymateuse hétérogène sera à l'origine de nombreux échos.

Divers artifices techniques permettent d'améliorer la qualité de l'étude échographique :

- usage d'un procédé de grandissement,
- diminution ou suppression du bruit de fond,

- surtout représentation modulée de l'échelle des intensités. Cette "échelle des gris" décrite par les auteurs anglo-saxons, permet en réglant de façon séparée l'intensité des échos proches et des échos lointains de s'affranchir des échos denses cutanés ou sous-cutanés pour mieux voir les organes profonds.

L'échotomographie reste cependant une technique difficile dans l'exploration pancréatique car il s'agit d'un organe de faible épaisseur et d'impédance acoustique voisine de celle des tissus environnants ; enfin l'exploration de la tête et du corps pancréatiques est grandement facilitée par l'existence de repères anatomiques ultrasonores tels le foie, l'aorte abdominale ou la veine cave inférieure, par contre l'étude des lésions siégeant sur la queue pancréatique est souvent décevante en raison du manque de tels repères.

Dans la P.C. l'étude morphologique révèle que le pancréas est habituellement hypertrophié de façon diffuse ou localisée alors que ses contours sont peu nets tout en restant harmonieux, l'organe apparaissant seulement mal bordé. L'étude structurale révèle une échostructure inhomogène mais surtout extrêmement réflexogène avec de nombreux échos larges et denses et parfois la lacune transonique d'un pseudo-kyste. L'existence de calcifications pancréatiques ne s'accompagne pas d'une échostructure particulière.

En échographie A, l'aspect classique est celui de pics d'entrée et de sortie correspondant aux contours pancréatiques peu marqués alors que les échos internes donnent des pics très accentués.

Ainsi l'image échographique hétérogène mais riche en échos de la P.C. est-elle suffisamment caractéristique pour permettre assez souvent un diagnostic différentiel avec le cancer du pancréas qui lui se signale par une échostructure faite de plages transoniques pauvres en échos voire pseudo-liquidiennes.

Enfin le triomphe de la méthode réside dans l'exploration des faux kystes liquidiens puisque parmi les différents examens morphologiques du pancréas l'échotomographie est le seul qui permette de distinguer une masse liquide d'une masse solide. En effet, les pseudo-kystes pancréatiques au-delà d'une certaine dimension (2 à 3 cm) sont habituellement reconnus sans difficultés devant une zone lacunaire vide d'échos, de forme arrondie, bien limitée par une image de paroi ce qui permet de la distinguer d'une plage de nécrose également transonique mais dont les limites sont floues. Aussi est-il possible non seulement d'apprécier la taille, la localisation exacte et le nombre des pseudo-kystes mais encore d'en suivre l'évolution. L'échotomographie est, pour tous les auteurs, l'examen de choix pour le diagnostic des pseudo-kystes où son succès atteint régulièrement 90 à 100 % des cas selon les équipes. Signalons cependant que le diagnostic différentiel peut apparaître impossible dans certains cas avec d'autres collections liquidiennes sus-mésocoliques, rares au demeurant. A cet égard HANCKE (103) a proposé la ponction sous guidance ultrasonore non seulement pour affirmer le diagnostic de pseudo-kyste ou pour éliminer un abcès pancréatique mais encore pour vider les collections liquidiennes. Il a utilisé cette méthode sans dommage et parfois de façon itérative chez 38 sujets. Il la propose dans certaines indications particulières : menace de rupture, facilitation d'une intervention chirurgicale ultérieure ou encore ponction évocatrice thérapeutique chez les malades qui ne pourraient supporter la chirurgie. Cette technique vient dans le prolongement naturel de la méthode de ponction-biopsie per-cutanée du pancréas guidée par ultrasons, déjà proposée par cet auteur en 1975 pour le diagnostic du cancer du pancréas et reprise depuis par SMITH, BARTRUM et coll. (cités par MOULLE) (170).

Au total l'échotomographie est une méthode peu coûteuse, très fiable et surtout d'une innocuité totale pour le malade. Au stade précoce de la P.C. la sensibilité de la méthode est telle qu'elle détecte des variations de structure de la glande qui n'ont pas encore de traduction clinique ou biologique évidente. Toutefois la technique reste grevée d'un pourcentage d'erreurs voisin de 15 % où prédominent d'ailleurs les faux positifs (10 % environ) et ceci même entre les mains d'un observateur expérimenté. Enfin les échecs de la méthode liés à une obésité ou à un météorisme (les ultrasons traversent mal les gaz) concernent un nombre non négligeable de malades : 14 % de ceux de LUTZ (157), 21 % de ceux de DARDENNE et MARCHAL (45) en 1976.

Il semble par ailleurs qu'elle puisse séparer dans un nombre assez important de cas, la P.C. des autres affections pancréatiques mais ceci tient plus à l'existence de signes échographiques évocateurs du cancer du pancréas ou de la pancréatite aiguë qu'à la notion d'images échotomographiques caractéristiques de la P.C. Enfin grâce à son innocuité elle peut être répétée, donc contrôler l'évolution, ce qu'aucune des autres techniques d'exploration morphologique du pancréas, ne fait avec autant de facilité.

Vingt-six des malades de notre série ont bénéficié d'une échotomographie : vingt-quatre fois soit dans 92,3 % des cas il existait une anomalie de l'échostructure pancréatique correspondant à :

- 7 pseudo-kystes vérifiés chirurgicalement. Rappelons à cet égard que dans trois de ces cas c'est l'échotomographie qui a fait le diagnostic alors qu'aucune donnée de l'examen clinique ne permettait d'évoquer une collection pancréatique,

- 7 P.C. par sa qualité hétérogène et sa richesse en échos,

- 8 simples hypertrophies pancréatiques.

Les erreurs de la méthode rassemblent deux examens faussement négatifs et deux examens faussement positifs. Dans un cas toutefois il a été affirmé une fois un pseudo-kyste caudal ; l'intervention n'a découvert qu'une tuméfaction inflammatoire de la queue du pancréas (observation n° 95 rapportée page 44) la zone transonique retenue étant probablement l'estomac.

5/ - La tomométrie pancréatique

La tomométrie est la tomographie axiale transverse avec reconstruction d'image par ordinateur (Scanner). Cette tomographie informatisée utilise les rayons X mais après chaque traversée linéaire du corps du malade la source de rayons X et le groupe de détecteurs pivotent de 10 degrés de manière à réaliser une exploration de 180 degrés en vingt secondes.

Un ordinateur procède alors à la reconstruction de l'image et permet une étude tridimensionnelle. Pour l'heure en effet, les données sont examinées essentiellement sous forme d'images, l'analyse est donc surtout morphologique et les critères diagnostiques encore essentiellement anatomiques. La littérature est peu riche de résultats concernant l'exploration pancréatique. L'expérience française de LAMARQUE et coll. (129) est encore réduite alors que pour KREEL (120) la tomométrie pancréatique peut apporter des renseignements intéressants dans l'exploration pancréatique. La délimitation précise de la glande s'aide souvent d'une opacification gastro-duodénale préalable par d'infimes quantités de produit iodé de faible densité.

Dans ces conditions les renseignements fournis sont les suivants :

- localisation au pancréas de calcifications abdominales après échec

de la radiographie traditionnelle,

- réduction de l'épaisseur glandulaire dans les P.C. évoluées et atro-
phiques. Celles-ci s'accompagnent en effet d'une forte déplétion des dépôts gras-
seux pancréatiques ce qui s'objective en tomométrie par une mauvaise visibilité
des plans tissulaires autour des calcifications.

- visualisation possible d'un canal de Wirsung dilaté,

- mise en évidence de pseudo-kystes pancréatiques sous forme de lésions
de faible densité aisément séparées des tumeurs solides par l'analyse densitomé-
trique.

Au total il paraît peu douteux que la tomométrie qui est une méthode non
invasive va prendre à l'avenir une part grandissante dans les méthodes d'explora-
tion morphologique du pancréas à l'image de l'importance qu'elle a déjà acquise
en neurologie. Déjà KREEL (126) estime que la méthode sera suffisamment fiable
dans le diagnostic des pseudo-kystes pancréatiques pour dispenser de l'exploration
par pancréatographie rétrograde endoscopique dont on connaît les dangers particu-
liers dans ces cas.

6/ - La pancréatographie rétrograde endoscopique

Cette méthode d'examen introduite en France en 1971 par l'école nancéenne
de HEULLY (115) s'est rapidement répandue et a intéressé de nombreux auteurs fran-
çais. LIGUORY (152) en particulier a une importante expérience de la méthode et a
dressé un premier bilan de la technique en 1973 à propos de 439 observations dans
la thèse de GOUEROU (90). Le cathétérisme endoscopique de la glande caroncule qui
paraissait être initialement un exploit technique est actuellement couramment
réussi dans 90 % des cas par les équipes entraînées. Cette technique nécessite un
matériel assez lourd associant un fibroduodénoscope à vision latérale et un maté-
riel radiologique avec amplificateur de brillance; l'obtention d'un cathétérisme
sélectif des voies biliaires ou pancréatiques est difficile à prévoir mais l'opaci-
fication des voies pancréatiques est celle qui est obtenue le plus souvent pour des
raisons purement anatomiques : l'abouchement des voies pancréatiques est en règle
grossièrement perpendiculaire à la paroi duodénale soit directement soit par
l'intermédiaire d'un canal commun avec la voie biliaire. En tout état de cause dans
le cas particulier de la P.C. l'opacification simultanée des voies biliaires et pan-
créatiques apporte des renseignements complémentaires. En effet l'opacification des
voies biliaires permet l'étude des altérations morphologiques du bas cholédoque dont
on connaît la fréquence au cours de la P.C. ; par ailleurs en cas d'ictère cette
méthode peut être la seule à obtenir la visualisation des voies biliaires.

Pour ce qui est des voies pancréatiques l'étude morphologique reste sou-
mise à de nombreux paramètres : la configuration canalaire peut se modifier suivant
le degré d'insufflation des viscères creux environnants, suivant la plasticité
pancréatique notamment dans sa portion caudale et surtout suivant les manœuvres
de traction et de torsion de l'endoscope qui peuvent faire varier les rapports du
bloc duodéno-pancréatique. Par ailleurs le degré de remplissage du système canalaire
va dépendre de la quantité et de la nature du produit injecté, de la pression
d'injection et enfin de la position du cathétérisme. Signalons que l'interprétation
des images peut être rendue délicate par la présence de bulles d'air qui gêneront
également la progression du produit de contraste. Par ailleurs une meilleure diffu-
sion dans la glande peut être obtenue par adjonction au point de contraste d'agents
tensio-actifs si l'on se réfère à l'expérience japonaise.
Il apparaît ainsi pratiquement impossible de définir les éléments, fussent-ils

normaux, que l'on est en droit d'attendre de la pancréatographie rétrograde. En pratique plusieurs types d'images peuvent être individualisés :

- la Wirsungographie proprement dite avec opacification du canal de Wirsung seul ou également du canal de Santorini et des principaux canaux accessoires qui s'abouchent en dent de peigne dans le canal de Wirsung,

- la parenchymographie surajoute aux aspects précédents l'opacification des canaux de deuxième, de troisième ordre jusqu'aux canaux ultimes disposés selon le même schéma et qui donnent un aspect classique en myriapode. Au maximum il est réalisé, surtout en début d'opacification et parfois de façon localisée, une véritable cartographie du pancréas par injection canalaire intra-acineuse.

L'étude morphologique peut se compléter aisément par l'étude dynamique de la vitesse d'évacuation du canal de Wirsung ; celle-ci est normalement presque complète en quelques minutes après retrait du cathéter ce qui témoignerait de l'élasticité du parenchyme pancréatique.

Ces anomalies morphologiques ne représentent pas toutes des données nouvelles puisqu'un grand nombre de ces aspects a déjà été mis en évidence par la Wirsungographie per-opératoire. S'il n'apparaît guère nécessaire de souligner que, pour obtenir des renseignements identiques, la pancréatographie rétrograde ne nécessite pas de laparotomie, il faut par contre rappeler les difficultés que pose parfois l'opacification per-opératoire des voies pancréatiques. La pancréatographie descendante n'est réalisable que si la ponction rencontre des canaux dilatés alors que le cathétérisme descendant du Wirsung impose une pancréatectomie caudale mutilante qui n'est pas toujours souhaitable ; enfin la pancréatographie après cathétérisme per-opératoire de la papille pose parfois plus de problèmes au chirurgien qu'à l'endoscopiste. Au cours de la P.C. les anomalies de la pancréatographie sont polymorphes et de valeur diagnostique inégale. Les altérations canalaire sont très variables et peuvent toucher séparément ou simultanément le canal principal, le système canalaire collatéral ou le tissu acineux lui-même.

a) les anomalies du canal principal

Ces anomalies, d'ailleurs les plus fréquentes, comprennent de façon isolée ou intriquée, les modifications du calibre du Wirsung, les faux kystes et la lithiase.

- Les anomalies du calibre wirsungien peuvent revêtir de nombreux aspects :

- . dilatation très importante à parois irrégulières, globale ou segmentaire du canal de Wirsung,
- . rétrécissement global du canal qui prend un aspect filiforme, tortueux et irrégulier,
- . rétrécissements segmentaires serrés avec ectasie bi-polaire ou dilatation en amont de la sténose,
- . images d'arrêt ou d'obstruction irrégulière sans refoulement. A cet égard la méconnaissance de l'existence possible quoique exceptionnelle (0,8 % des cas) d'un pancréas ventral peut conduire à une erreur diagnostique. En effet, au cours de cette curiosité embryologique la portion céphalique du Wirsung n'opère pas sa jonction avec le canal de Santorini. L'aspect du pancréatogramme est alors celui d'une amputation du canal de Wirsung,

- . sténoses multiples alternées avec des ectasies donnant un aspect moniliforme.

Parallèlement les observateurs sont amenés à retenir toute une série d'anomalies à priori moins évocatrices qui regroupent :

- . les aspects moniliformes segmentaires,
- . les sténoses relatives localisées,
- . l'absence paradoxale de diminution du calibre physiologique céphalo-caudal du Wirsung qui prend un aspect dilaté mais à parois régulières,
- . les images de refoulement brutal et localisé imprimant au Wirsung un trajet en baïonnette,
- . les aspects effrités et dentelés de la paroi du canal fréquemment associés à de petites images d'encoches.

- Les faux kystes peuvent être directement opacifiés lorsqu'ils sont en dérivation sur le canal principal avec lequel ils communiquent, ce qui permet de préciser leur siège et leur taille. Le pseudo-kyste non communicant se traduira par un refoulement et une compression des canaux pancréatiques adjacents. Enfin les images d'ectasie des canaux réalisent parfois de véritables kystes canaux.

- La lithiasie canalaire peut donner un empierrement wirsungien associé à une dilatation canalaire irrégulière ; le plus souvent elle se signale par des lacunes uniques ou multiples au sein d'un canal dilaté globalement ou seulement en amont d'une sténose ; parfois enfin la lithiasie se traduit par une image d'arrêt en cupule sur le calcul siégeant en pleine dilatation.

b) Les anomalies du système canalaire collatéral

Les lésions intéressent les canaux accessoires et les canalicules de tous ordres. Il peut être noté :

- une ectasie des voies excrétrices : canal de Santorini, canal inférieur de la tête pancréatique et canaux accessoires qui en dépendent, prenant souvent un aspect en chapelet ;

- une ectasie en massue des canaux secondaires à répartition globale ou segmentaire réalisant au maximum un aspect pseudo-kystique ;

- des dilatations cylindriques des canaux secondaires donnant à l'ensemble des voies excrétrices un aspect en arbre mort ;

- des images de raréfaction localisées ou globales correspondant à une distribution irrégulière des canalicules ;

- des bouchons intra-canaliculaires radio-transparents.

c) Les anomalies du tissu acineux se traduisent essentiellement par un aspect polylacunaire et moucheté de la cartographie pancréatique avec alternance de zones claires et opaques donnant un aspect floconneux. Enfin en plus des altérations canaux la constatation d'une évacuation lente, supérieure à trois minutes, du produit de contraste est un argument supplémentaire en faveur du diagnostic de P.C.

d) La pancréatographie peut encore être utilisée pour mettre en évidence un trajet fistuleux partant du canal de Wirsung pour aller dans la plèvre, le médiastin ou même le colon comme le rapporte l'observation de BOHLMAN et coll. (22).

En pratique devant la multiplicité des signes d'atteinte morphologique des canaux il paraît important d'établir une hiérarchie de la valeur des images observées, ceci tant sur le plan diagnostique que pronostique. A cet égard la confrontation entre les deux méthodes opératoire et endoscopique de pancréatographie est peu productive car la chirurgie qui s'adresse habituellement à une pathologie pancréatique sévère met en évidence des anomalies majeures de la morphologie canalaire au cours de P.C. évoluées et connues de longue date.

A l'inverse dans les cas de diagnostic difficile où les examens usuels biologiques ou morphologiques ne peuvent trancher, il reste à définir la contribution diagnostique que peut apporter l'étude fine du pancréatogramme en rappelant qu'une telle étude n'est pas toujours possible. La méthode endoscopique ne permet pas de prévoir à coup sûr la visualisation de la totalité des canaux pancréatiques.

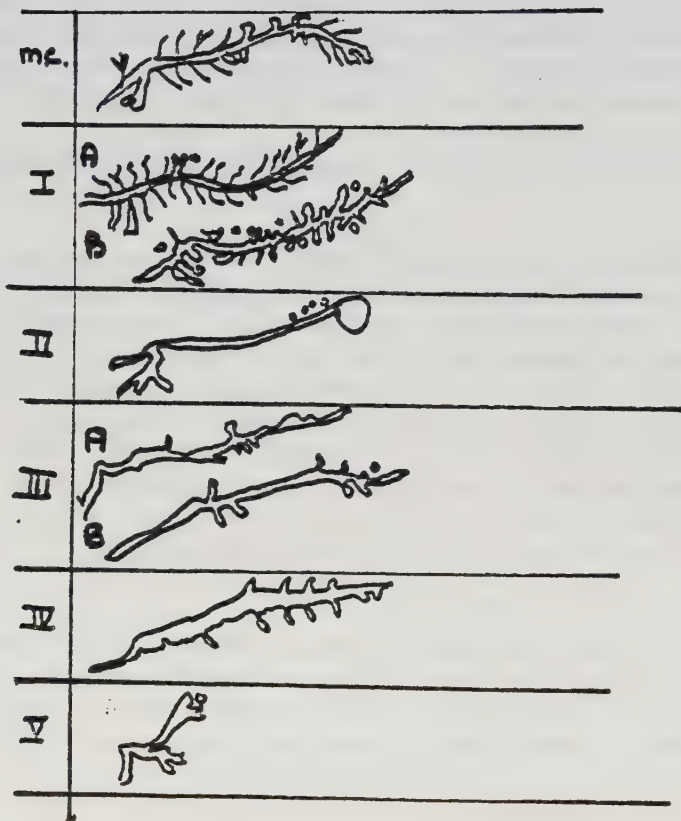
Tous les auteurs n'ont pas, pour l'heure, résolu le problème de la même façon :

- LIGUORY (152) retient deux types d'images : les anomalies majeures (grosses modifications du calibre wirsungien, pseudo-kystes, lithiase) et les anomalies mineures (altérations canalaire segmentaires, aspect polylacunaire de la cartographie et rétention anormale du produit de contraste) auxquelles il n'accorde de valeur pathologique que dans un contexte clinique et biologique évocateur. Surtout il souligne que l'obtention d'un pancréatogramme normal ne permet pas d'éliminer le diagnostic de P.C. A cet égard GOUEROU (90) a fait état dans sa thèse d'une observation privilégiée où le canal pancréatique principal ainsi que le parenchyme pancréatique apparaissaient normaux à la pancréatographie rétrograde alors que l'existence de calcifications pancréatiques authentifiait la P.C.

- WATRIN et HEULLY (260) distinguent trois groupes : P.C. indiscutables, P.C. vraisemblables et P.C. suspectées avec dans ce dernier groupe 60 % de pancréatogrammes normaux et 40 % d'anomalies canalaire mineures ou d'opacifications pathologiques du tissu acineux. Sur la base de leurs constatations opératoires, ils estiment qu'il existe un certain parallélisme entre le degré d'anomalie du pancréatogramme et la sévérité de l'atteinte pancréatique.

- CREMER (42) propose une classification des P.C. selon six stades représentés sur le tableau ci-contre et qui sont les suivants :

- . "Minimal changes" : canal principal indemne, les seules anomalies affectent les canaux de deuxième ordre,
- . Type I - Pancréatite mineure : le canal de Wirsung est irrégulier et certains canaux (type I A) ou la totalité des canaux opacifiés (type I B) sont dilatés ou massués,
- . Type II - Pancréatite focale : il s'agit de pancréatites de la tête (type II H) du corps (type II B) ou de la queue (type II T) où s'observe une dilatation macro-kystique localisée d'un ou de plusieurs canaux alors que dans les autres segments les canaux sont normaux,



Pancréatites chroniques primitives

- . Type III - Pancréatite diffuse : où le canal de Wirsung présente une sténose (type III B) ou plusieurs sténoses (type III A) sans dilatation marquée en amont. Les canaux secondaires sont toujours anormaux et une stase prolongée du liquide de contraste est souvent notée,
- . Type IV - Pancréatite segmentaire céphalique : où existe une sténose de la portion céphalique du canal de Wirsung alors que son segment corporéo-caudal est largement dilaté,
- . type V - Pancréatite avec stopp. céphalique : l'arrêt ne pourra être retenu que si l'injection a été faite à plein canal et que si une opacification des canaux accessoires a pu être obtenue.

Les deux derniers types décrits posent un problème de diagnostic différentiel avec le cancer de la tête du pancréas où cependant la limite de la sténose est le plus souvent abrupte et où il existe une parenchymographie dense en aval de la sténose ou du stopp.

Dans son étude CREMER (42) note que le type III est le plus fréquent. Il apprécie la valeur diagnostique des lésions mineures et admet que la discussion reste ouverte surtout au stade des "minimal changes" encore que certaines observations histologiques effectuées sur des pièces de résection pancréatique aient montré que les ectasies des canaux pancréatiques secondaires correspondaient à une fibrose lobulaire et périductale. Il souligne que dans le type I les résultats des autres procédés d'exploration pancréatique et notamment le tubage pancréatique peuvent être normaux. Il estime enfin que l'intérêt majeur de cette classification radiologique est thérapeutique et pronostique permettant d'une part de préciser les indications et surtout les contre-indications opératoires et d'autre part de suivre par des pancréatographies répétées l'évolution des lésions chez les malades non opérés et chez ceux qui ont bénéficié d'une dérivation pancréatico-digestive.

Au total, cependant les indications de la pancréatographie rétrograde méritent d'être pesées d'autant que cet examen n'est pas dénué de complications ou même d'accidents. Dans la P.C. la pancréatographie endoscopique n'est indiquée que si l'on envisage une thérapeutique chirurgicale : il est en effet nécessaire de faire le bilan précis des lésions canalaïres pour guider le chirurgien dans le choix de la tactique opératoire et pour le dispenser de l'opacification per-opératoire parfois périlleuse des voies excrétrices. Par contre si la P.C. est certaine mais que l'on n'envisage pas de sanction chirurgicale il faut savoir s'abstenir. Il est en effet rare qu'un acte opératoire tire son indication des données supplémentaires apportées par cette méthode. Par ailleurs les pancréatites nécrotiques tout comme les pancréatites oedémateuses et les pseudo-kystes représentent une contre-indication, sauf en phase pré-opératoire immédiate, en raison du risque d'accident de pancréatite aiguë et de suppuration pancréatique.

Enfin la pancréatographie rétrograde sur laquelle on avait fondé de grands espoirs pour le diagnostic précoce des pancréatites a beaucoup déçu car les images recueillies à ce stade sont souvent mineures et difficiles à interpréter. On sait par ailleurs qu'il est possible de ne constater aucune anomalie au cours d'authentiques P.C. à leur début alors que c'est précisément à ce stade, sur un pancréas à la limite de la normale que l'examen paraît le plus risqué. Une étude de NAKAMURA et coll. (172) a confirmé que chez 139 sujets suspects de P.C. et explorés conjointement par pancréatographie rétrograde et test à la sécrétine-pancréozymine, il n'est pas possible d'établir une relation entre le test hormonal et le diamètre du canal de Wirsung.

Les divers accidents et incidents de la méthode sont liés à de nombreux facteurs. Certains ne sont pas spécifiques et comprennent les accidents d'anesthésie générale ou locale, les accidents liés à l'usage des atropiniques et des diverses prémédications et ceux liés à la progression de l'endoscope et surtout à l'insufflation (perforation, mort subite). Les accidents spécifiques sont liés à l'intubation de la papille et à l'injection de produit de contraste. La majorité des auteurs estime nécessaire le respect de précautions élémentaires : utilisation d'opacifiants non agressifs par leur composition chimique ou leur pH, adjonction systématique de solutions antibiotiques. Quant à l'appréciation de la pression, du volume et du temps d'injection elle n'a été que partiellement résolue par le contrôle manométrique dont la valeur est illusoire dès que le produit injecté reflue dans les voies biliaires ou même dans le duodénum. LIGUORY (132) souligne enfin qu'il n'y a pas de parallélisme entre la survenue des accidents pancréatiques et l'obtention d'une parenchymographie par imprégnation intracineuse du produit de contraste. Les diverses complications comprennent :

- la distension abdominale par insufflation trop importante au cours des examens prolongés. Elle est habituellement passagère et bénigne et explique sans doute très fréquemment les syndromes douloureux abdominaux observés dans les heures qui suivent l'examen,

- l'hémorragie de la papille peut s'observer à la suite de tentatives répétées de cathétérisme ; elle ne semble pas avoir de conséquence oddienne séquelle,

- une chute tensionnelle brève avec douleurs épigastriques peut témoigner d'une injection du produit de contraste sous hyperpression,

- le traumatisme, voire la rupture du cholédoque ou du canal de Wirsung apparaissent exceptionnelles,

- une péritonite a pu être signalée en particulier en cas de kyste infecté.

En pratique les deux grandes complications sont l'angiocholite et la réaction pancréatique. Les accidents septiques biliaires sont les plus fréquents et les plus graves puisque mortels dans 50 % des cas rapportés récemment dans le travail de FEKETE et LORTAT-JACOB (73). Le cathéter pénétrant dans la papille est obligatoirement septique et peut inoculer les voies biliopancréatiques ou aggraver une infection latente. La prévention de ces accidents par l'adjonction d'un antibiotique au produit de contraste et par l'antibiothérapie de couverture avant ou surtout après l'examen n'est pas totalement efficace d'autant que la surinfection est souvent le fait de germes résistants (pyocyanique) dans près de 75 % des cas. Ce type d'accidents qui s'observe surtout dans les ictères cholestatiques prolongés, s'il reste possible dans la P.C. est rare en pratique.

La réaction pancréatique regroupe divers aspects dont la gravité n'est pas semblable. Ainsi le phénomène est-il souvent purement biologique. LEGER et LIGUORY (141) ont étudié la réaction humorale par mesure des amylases sanguines et urinaires, des activités trypsiques et lipasiques à propos de 67 cas. Une anomalie biologique pure a été observée dans 65 % de leurs cas, 50 % de ceux de WATRIN (260) et 40 % de ceux de BONNET-EYMARD (79) et son intensité paraît en relation étroite avec l'importance du remplissage des voies pancréatiques. Cette réaction humorale est isolée sans signe clinique d'accompagnement et habituellement transitoire avec retour à la normale en trois jours environ. La plupart des auteurs qualifient cette anomalie purement biologique de "normale" alors qu'elle n'est pas constante et qu'il est impossible à l'heure actuelle de savoir si elle ne correspond pas à une lésion histologique ou si elle

n'aura pas de conséquence lointaine. Toutefois cette réaction ne semble pas témoigner d'un processus même biologique de pancréatite aiguë lorsqu'on la suit par la méthode des clairances rénales des amylases rapportées à la clairance de la créatinine. Parfois, la réaction n'est pas uniquement biologique et il peut survenir une poussée de pancréatite aiguë authentique clinique et biologique dont l'évolution est habituellement contrôlée par le seul traitement médical, mais peut être dramatique (un décès dans les six cas de FEKETE) (73). Il semble cependant que si l'on respecte les contre-indications et que l'on veille à ne pas faire d'injection canalaire sous hyperpression, le risque de pancréatite aiguë soit minime. Certains proposent même pour réduire encore ce risque une prévention systématique par les anti-enzymes et le glucagon. Enfin il semble bien que l'entraînement et l'expérience de l'endoscopiste soient un facteur de réduction des accidents.

Au total, la connaissance des dangers éventuels de la pancréatographie rétrograde doit conduire non seulement au strict respect des contre-indications déjà mentionnées mais encore à la définition d'une attitude thérapeutique précise et rapide découlant de la découverte d'anomalies particulières lors de la pancréatographie rétrograde. Ainsi la mise en évidence à froid d'un pseudo-kyste justifie-t-elle, en cas de stase, une intervention rapide dans les 24 heures. La fréquence des accidents est diversement appréciée par les auteurs et les chiffres produits ne sont pas toujours superposables. Certains font référence aux seules complications majeures, angiocholite et pancréatite aiguë : 2 % pour LIGUORY (152) et pour BONNET-EYMARD et coll. (79), 10 % pour FEKETE et LORTAT JACOB (75) chez les malades porteurs d'un obstacle biliaire ou wirsungien. D'autres comptabilisent tous les incidents ou accidents et atteignent des chiffres de 15 % pour PARIS (179) et 11,5 % pour GOUEROU (90). Rappelons que la fréquence des accidents notés dans la statistique française sur 2819 cathétérismes, pathologiques ou non, fait état d'accidents biliaires dans 1,84 % des cas et d'accidents pancréatiques dans 1,7 % des cas avec une mortalité totale de 0,46 %. La statistique américaine rapportée par BILBAO et coll. (16) fait état sur 10 000 examens de complications dans 3 % des cas et d'une mortalité de 0,2 %. Enfin CLASSEN (163) en glissant un "babyscope" à l'intérieur d'un duodéno-scopie a pu se livrer chez deux malades à une exploration endoscopique du canal de Wirsung au niveau de la tête pancréatique. Cette technique, encore quasi expérimentale, expose aux mêmes dangers que la pancréatographie rétrograde.

La connaissance de ces incidents et accidents ne doit pas jeter le discrédit sur la méthode mais doit contribuer à une meilleure sélection des malades et il est évident que cette technique ne peut être pratiquée qu'en milieu hospitalier qui seul permet de s'entourer de toutes les garanties nécessaires.

En conclusion la pancréatographie rétrograde permet une excellente exploration directe de la morphologie des canaux pancréatiques. Il reste difficile de décrire une image normale standard et l'interprétation de petites anomalies doit rester prudente. On ne peut pas à l'heure actuelle reprendre totalement à son compte la suggestion de CREMER (42) qui propose de définir la P.C. sur les seules données de la classification radiologique. La méthode en effet paraît décevante dans le diagnostic précoce. Par contre sa contribution diagnostique est certaine dans le cas où la P.C. est fortement évoquée par la clinique mais où les autres procédés d'exploration pancréatique qu'ils soient morphologiques ou fonctionnels, sont pris en défaut. Dans ces conditions la pancréatographie endoscopique permet un diagnostic correct dans 90 % des cas mais ceci ne doit pas faire oublier que l'indication majeure de la méthode est le bilan pré-opératoire d'une P.C. connue. Il paraît enfin illusoire de vouloir proposer la pancréatographie rétrograde comme un examen de dépistage non seulement en raison de son rendement incertain à un stade précoce mais aussi en raison de son coût dû à l'hospitalisation et à la lourde technicité nécessaire et en raison de ses complications qui peuvent

être graves et qui sont semble-t-il d'autant plus fréquentes que le pancréas est plus sain.

CONCLUSION

Face au très grand nombre des méthodes morphologiques d'exploration du pancréas il est nécessaire de confronter les techniques entre elles, non pas pour les opposer mais pour définir dans quelles circonstances une efficacité maximale peut naître de leur utilisation simultanée. Le tableau ci-dessous permet d'évaluer la valeur que chaque auteur accorde aux diverses techniques envisagées individuellement.

	ARTERIO- GRAPHIE	ECHOTOMO- GRAPHIE	PANCREATO- GRAPHIE	TECHNIQUE CLASSIQUE (transit gastro-duodénal, abdomen sans préparation, biligraphie)
HERNANDEZ 1967	60 %			
LUTZ 1974		54,5 %		
ROSCH 1974	92 %			
WEILL 1974	53,3 %	94 %		30,5 %
WALLS 1975		86 %		
ENGELHOLM 1976	60 %	87 %	100 %	70 %
PRINGOT 1976	73 %			87 %
SAHEL 1977	66 %	91 %	87,5 %	

RENDEMENT DIAGNOSTIQUE COMPARE DES DIVERSES TECHNIQUES MORPHOLOGIQUES DANS LA P.C.

Il faut préciser que ENGELHOLM (64) prend pour critère de P.C. vérifiée les seules données de la pancréaographie rétrograde. Si l'on admet, ce qui est le cas de la plupart des auteurs, que cette technique connaît des faux négatifs les pourcentages devraient diminuer en conséquence ; sinon l'étude des résultats fait apparaître que l'échotomographie est dans le cas particulier de la P.C. la méthode diagnostique la plus précise. On peut donc logiquement proposer un protocole d'étude des P.C. Le diagnostic même s'il est évident du fait de la présence de calculs radiologiquement visibles sur le cliché sans préparation de l'abdomen, doit toujours être étayé par une échotomographie. L'échotomographie est un examen simple d'une innocuité totale, peu coûteux, facile à répéter et extrêmement fiable notamment dans le diagnostic des pseudo-kystes ; il permet donc d'orienter les examens ultérieurs. S'il affirme la présence d'un faux kyste pancréatique, la pancréatographie rétrograde sera contre-indiquée sauf au stade pré-opératoire immédiat du fait du risque infectieux ; sinon en cas de diagnostic douteux la

pancréatographie doit permettre dans la grande majorité des cas un diagnostic de certitude ; la valeur diagnostique du couplage des deux méthodes recouvre près de 100 % des cas dans l'expérience de SAHEL (213). Il semble ainsi que soit exaucé à l'heure actuelle, le voeu implicite qu'HERNANDEZ (114) a formulé en 1967 après une expérience de 800 examens angiographiques en écrivant : "tout examen lorsqu'il est plus sûr, moins onéreux et moins dangereux doit être employé avant l'artériographie éventuelle". Par contre l'artériographie reste un examen indispensable au bilan pré-opératoire de toute P.C.

Enfin la comparaison reste difficile entre les méthodes d'exploration morphologique et les méthodes d'exploration fonctionnelle d'autant que la littérature est assez pauvre dans ce domaine ; toutefois ADLER et DREILING (1) ont pu montrer que la confrontation entre la structure canalaire observée en pancréatographie rétrograde et les fonctions sécrétoires exocrines évaluées par le tubage pancréatique conduit à de fréquentes discordances ; notamment dans un groupe de 21 sujets dont le test à la sécrétine évoquait une P.C. il existait cinq pancréatogrammes normaux.

Au total malgré les progrès réels qui ont été réalisés ces dernières années il reste nécessaire, pour explorer le pancréas, de faire appel à des techniques d'exploration multiples. Dans les cas les plus difficiles, le diagnostic de P.C. peut rester impossible en dépit des nombreux recoupements que l'on peut établir.

Enfin si l'on compare le tableau précédent avec le tableau ci-dessous où figure le rendement diagnostique des diverses méthodes pour les affections pancréatiques quelle que soit leur nature, il apparaît que la P.C. reste de toutes les pancréatopathies celle dont le diagnostic est le plus difficile.

	ARTERIOGRAPHIE	ECHOGRAPHIE	PANCREATOGRAPHIE RETROGRADE	TECHNIQUE CLASSIQUE
WEILL - 1974	74 %	92 %		31,4 %
DEBRAY - 1977	60 %	75 %	88 %	
SAHEL - 1977	75 %	85 %	93 %	

RENDEMENT DIAGNOSTIQUE DES DIVERSES TECHNIQUES MORPHOLOGIQUES DANS
LES AFFECTIONS PANCREATIQUES

Le tableau suivant résume notre expérience de la valeur diagnostique des divers examens. S'il semble confirmer la suprématie de l'échotomographie le trop petit nombre de résultats empêche de tirer des conclusions générales. Il est de même vraisemblable que sur un plus large échantillon le score obtenu par la scintigraphie pancréatique serait moins important.

	NOMBRE D'EXAMENS	NOMBRE DE CAS ET POUR-CENTAGE DE SIGNES EVOCATEURS	
Radiographie d'abdomen simple	144	76	52,8 %
Stratigraphie axiale transverse	13	10	77 %
Transit baryté gastro-duodénal	114	38	34 %
Duodénographie hypotonique	15	14	93,3 %
Radiographie des voies biliaires	104	33	31,7 %
Splénoportographie	8	6	75 %
Artériographie	15	11	73,3 %
Scintigraphie pancréatique	18	14	77,7 %
Echotomographie	26	24	92,3 %

VALEUR DIAGNOSTIQUE DES DIFFERENTS PROCEDES D'EXPLORATION MORPHOLOGIQUE

- CHAPITRE VIII -

T R A I T E M E N T

Les P.C. n'ont pas de traitement spécifique puisque leur étiopathogénie commence seulement à être démembrée ; la majorité des moyens thérapeutiques tant médicaux que chirurgicaux qui sont mis en oeuvre visent essentiellement à réduire les symptômes. En pratique le problème thérapeutique essentiel de la P.C. est celui du traitement de la douleur alors que la correction des troubles dus à l'insuffisance de la sécrétion pancréatique tant externe qu'interne pose souvent moins de problème.

I - LE TRAITEMENT MEDICAL

A - Les moyens

1/ - Le régime

a) Le sevrage alcoolique

Si la toxicité pancréatique de l'alcool est reconnue pas tous à la suite des travaux expérimentaux de TREMOLLIÈRES (243), son mode d'action selon le schéma proposé par SARLES (224) ne fait pas encore l'unanimité.

On sait, qu'en France tout au moins, la P.C. s'observe dans 70 à 80 % des cas chez des alcooliques avérés. La suppression totale et définitive de la prise d'alcool quelle qu'en soit la forme est une nécessité absolue, même si celui-ci n'est pas directement impliqué comme facteur étiologique.

L'alcool paraît capable de déclencher à lui seul des poussées douloureuses, ce qui justifie l'indication de sevrage dans toute P.C. même non éthylique. Il est donc capital de s'assurer de la bonne coopération et compréhension du malade. Les constatations cliniques quotidiennes retrouvent bien cette situation : en effet, il est fréquent de constater et surtout au stade précoce de la P.C. la disparition totale des douleurs consécutives à la seule suppression des boissons alcoolisées ; à l'inverse, la moindre ingestion d'alcool chez des malades devenus tempérants va pouvoir réveiller le syndrome douloureux. Ceci illustre bien la notion que la toxicité de l'alcool est non seulement directe mais encore cumulative et que, passé un certain seuil, toute ingestion alcoolique est toxique quelle que soit sa quantité. Il apparaît ainsi que le sevrage est le seul moyen d'éviter l'aggravation des lésions pancréatiques et qu'il constitue la meilleure prophylaxie de la douleur. Il est donc illusoire de prétendre juger de l'efficacité de la thérapeutique chez les malades qui n'ont pas arrêté leur éthyliisme de façon totale et définitive.

b) Le régime diététique

Il doit assurer un apport calorique quotidien suffisant chez ces malades souvent dénutris : 2 200 à 2 500 calories par jour sont ainsi nécessaires ; le régime doit souvent être rééquilibré en fonction des conséquences nutritionnelles de la P.C. sur les métabolismes lipidique, glucidique et protidique.

En France le pourcentage lipidique de l'alimentation est déjà important et représente environ 40 % de la ration calorique quotidienne. SARLES (224) estime que les sujets porteurs de P.C. ont un déséquilibre de la ration alimentaire au profit des lipides et des protides. Quelle que soit la quantité de l'apport lipidique, l'analyse de sa qualité révèle qu'il est composé à 90 % d'acides gras à chaînes longues dont la digestion nécessite l'action de la lipase pancréatique.

L'existence d'une insuffisance pancréatique externe sera à l'origine non seulement d'une très importante perte énergétique quotidienne mais encore d'une augmentation de la fréquence et de l'intensité des crises douloureuses lors de repas riches en graisses. La diététique va lutter contre ces phénomènes de deux façons :

- en réduisant la part lipidique de la ration quotidienne à 50 ou 60 grammes par jour aux dépens des laitages, beurre frais mis à part, et surtout des graisses cuites,

- en utilisant des triglycérides à chaîne moyenne (margarine et huile Ceres, huile Liprocil, Huile Triceme) qui sont directement assimilables, ne nécessitant ni l'action de la lipase, ni la présence de sels biliaires. Leur absorption se fait dans l'intestin grêle proximal et les conduit directement au foie par voie portale et non pas lymphatique, où ils sont directement utilisés. Ces produits, dont la sapidité est compatible avec un usage quotidien, représentent donc un nutriment de capital calorique élevé et d'absorption intestinale certaine quoique limitée en pratique à 50 grammes par jour. Par ailleurs, leur dénaturation au-delà de 70° oblige à ne les utiliser qu'en assaisonnement. La ration glucidique peut être importante en l'absence de troubles de la glyco-régulation, assurant l'essentiel de l'apport énergétique indispensable ; sinon en cas de diabète clinique ou latent, la restriction glucidique sera plus modérée que dans le diabète idiopathique, quitte à majorer la thérapeutique. Là encore la diététique peut intervenir sur la qualité des glucides utilisés qui seront préférentiellement des sucres complexes.

La ration protidique doit être riche et apporter environ 100 grammes de protides par jour ; à cet égard on prendra garde de ne pas donner une trop grande quantité de protéines animales dont la fraction protidique est toujours liée à une fraction lipidique non négligeable.

2/ - Traitement de la douleur

Il fait appel à de multiples médications antalgiques d'efficacité souvent inégale ou déroutante car temporaire, allant en s'amenuisant au fil des crises douloureuses pour disparaître après quelques poussées. D'une façon générale, il faut toujours avoir recours aux drogues les moins agressives et les moins dangereuses, quoique dans bien des cas les antalgiques majeurs apparaissent seuls efficaces. Surtout le traitement doit être conduit à la demande car l'évolution des douleurs est très capricieuse et les poussées peuvent être séparées par de longues rémissions.

- la Glafénine peut donner de bons résultats

- l'acide acétyl-salicylique et ses dérivés sont généralement efficaces mais la posologie nécessaire qui peut atteindre plusieurs grammes par jour en limite l'emploi du fait des risques gastro-duodénaux. La forme injectable du produit qui serait moins toxique à cet égard n'est pas utilisable avec facilité en dehors du milieu hospitalier.

- bien souvent le recours à des antalgiques plus puissants est nécessaire, tels les dérivés de l'amidopyrine. L'infiltration anesthésique des nerfs splanchniques pratiquée du côté de la localisation maximale de la douleur, par séries de trois à quatre infiltrations, chacune distante de cinq à six jours, a souvent une action excellente mais malheureusement peu durable. En milieu hospitalier les perfusions veineuses continues de NOVOCAINE sont souvent préférées car plus simples sinon plus efficaces.

- les anti-spasmodiques anticholinergiques sous forme d'ATROPINE ou de ses dérivés synthétiques sont généralement actifs sur la douleur ; leur action passe vraisemblablement en partie par la freination de la sécrétion pancréatique et gastrique mais aussi par une action sur le ganglion intra-pancréatique du pneumogastrique dont le tonus cholinergique est augmenté. En effet expérimentalement (CRISMER) (43) l'action excito-sécrétoire pancréatique de l'éthanol est abolie par l'Atropine et non par la vagotomie.

Parfois cette pharmacopée ne suffit pas et il faut passer aux antalgiques majeurs (morphine, pethidine et ses dérivés) voire aux cocktails lytiques. Ces produits peuvent être utilisés occasionnellement lors des poussées hyperalgiques mais leur emploi doit rester proscrit chez les sujets accusant des douleurs intenses répétées. Le risque majeur est en effet l'apparition d'une accoutumance, voire d'une assuétude et d'une toxicomanie. Cette éventualité apparaît rare en pratique si le régime est correctement suivi ; c'est là une occasion de mentionner à nouveau que la suppression totale des boissons alcoolisées est le meilleur moyen de prévention à long terme des crises douloureuses. Signalons enfin que dans ces douleurs invétérées le traitement habituel des pancréatites aiguës reste inefficace ; il garde par contre ses indications au cours des poussées de pancréatite subaiguë ou oedémateuse.

3/ - Traitement substitutif de la sécrétion pancréatique exocrine

La mal-digestion dans la P.C. peut revêtir plusieurs types. Dans les P.C. évoluées, elle est responsable d'une stéatorrhée majeure avec énormes pertes énergétiques conduisant à une dénutrition rapide ; mais il existe également des formes où la stéatorrhée n'apparaît qu'à l'occasion des écarts et des surcharges alimentaires. Dans les deux cas toutefois l'opothérapie substitutive est nécessaire bien que suivant des modalités différentes.

Il existe un grand nombre de spécialités pharmaceutiques qui contiennent des enzymes pancréatiques mais toutes ne sont pas équivalentes. La majorité d'entre elles comprennent des extraits pancréatiques dont l'efficacité est très discutable : présentés sous forme de cachets, ces extraits sont en grande partie détruits dans l'estomac ce qui diminue considérablement leur action. Leur présentation en dragées glutinisées et kératinisées à délitement intestinal leur confère une meilleure efficacité théorique ; seule leur activité protéolytique semble persister alors que les activités lipasiques et amylasiques sont très faibles.

A l'heure actuelle tous les auteurs entendent sous le terme d'opothérapie substitutive la seule utilisation d'extraits entiers de pancréas cru ou d'extraits pancréatiques lyophilisés. Ceux-ci conservent mieux leurs propriétés enzymatiques, protégés qu'ils sont contre l'attaque de la digestion gastrique par leur propres protéines. Le rôle de ce dernier facteur est souvent jugé théorique par de nombreux auteurs en référence aux travaux de BANKS (10) qui a montré que la diminution franche de la sécrétion acide gastrique est habituelle chez les sujets porteurs d'une P.C. Tout récemment SAUNDERS, DRUMMOND et WORMSLEY (229) ont étudié les effets sur le transit gastrique des extraits pancréatiques, d'un inhibiteur anti-H₂ de la sécrétion gastrique associé à un anti-acide ; par tubage duodénal ils ont pu constater que l'emploi de ces produits augmente considérablement les concentrations duodénales en lipase, trypsine et chymotrypsine qui deviennent proches des taux normaux.

Il paraît prématuré d'envisager la généralisation d'une telle attitude thérapeutique chez tous les sujets porteurs d'une P.C. dont la ration médicamenteuse quotidienne est souvent déjà abondante. Il est logique d'essayer d'associer

au pancréas lyophilisé un traitement anti-sécrétoire et anti-acide si le chiffre de la stéatorrhée n'est pas modifié sous extraits pancréatiques seuls et si la fonction gastrique est normale. Ainsi selon THOMAS (241), les extraits pancréatiques lyophilisés ont réellement transformé le pronostic de l'insuffisance pancréatique externe d'autant que, pour TREMOLIERES (244) leur efficacité est comparable à celle du pancréas cru. Son utilisation, outre son aspect souvent peu engageant, est limité par des difficultés d'obtention et de conservation. Quant aux modalités d'ingestion de l'opothérapie, il convient chez chaque malade d'essayer d'apprécier si l'efficacité est meilleure lorsque le produit est absorbé en même temps que le repas ou deux heures après, en phase de digestion. La dose habituelle varie selon les indications entre cinq grammes et vingt grammes par 24 heures. Les résultats qui ne peuvent pas être jugés avant deux semaines de traitement, sont souvent excellents puisque la stéatorrhée diminue toujours et même, dans 50 % des cas disparaît entièrement et que réapparaît une activité trypsique dans les selles. Les extraits pancréatiques doivent, lorsqu'ils sont nécessaires, être théoriquement prescrits de façon continue. En tout état de cause, leur arrêt ne peut être décidé que si la stéatorrhée ne réapparaît pas après une longue fenêtre thérapeutique. Pourtant pour THOMAS (241) ainsi que SARLES et GEROLAMI (220) les extraits pancréatiques sont utiles même en l'absence de stéatorrhée car ils diminueraient pas un mécanisme encore obscur la fréquence et l'intensité de la symptomatologie douloureuse. Enfin il est logique d'apporter en cas de stéatorrhée massive un supplément quotidien d'un sel potassique et de corriger en fonction des besoins les autres déficits (vitamine B 12, vitamine D...).

4/ - Le traitement du diabète

Les moyens thérapeutiques sont de trois ordres : le régime, les hypoglycémiants oraux et l'insuline.

. Le régime seul peut suffire si le malade atteint de P.C. est obèse ou s'il n'a qu'un diabète latent se traduisant par une courbe d'hyperglycémie ou d'hyperinsulinémie provoquée pathologique. En cas de diabète patent le régime est rarement suffisant ; enfin chez les sujets dénutris il n'est pas souhaitable d'essayer d'équilibrer le diabète par le seul régime car cela suppose une restriction glucidique.

- Les hypoglycémiants oraux sont essentiellement représentés par les sulfamides. En effet dans le cas particulier de la P.C. les biguanides ont de nombreux inconvénients ; en particulier ils diminuent l'absorption intestinale des sucres et peuvent avoir un effet anorexigène ; leur seul avantage étant de ne pas provoquer d'hypoglycémie.

Les sulfamides hypoglycémiants qui agissent en stimulant la sécrétion pancréatique, et par ce biais la lipogénèse, ont des indications théoriques préférentielles. Toutefois ces médicaments dont l'intérêt étiopathogénique est évident voient leur emploi souvent limité et même totalement rejeté par certains car leur inconvénient majeur est la survenue possible d'hypoglycémies. Une éducation diététique du malade devrait pouvoir les éviter par le fractionnement des apports d'hydrates de carbone. L'hypoglycémie représente un accident particulièrement grave car parfois fatal au cours de la P.C. : des travaux expérimentaux permettent d'incriminer une hypoglucagonémie contemporaine (BANKS) (10) et une absence de réponse hypophysaire en somatostatine à la stimulation créée par l'hypoglycémie ; on connaît par ailleurs en clinique la gravité de l'hypoglycémie déclenchée par l'alcool sur un terrain hypoinsulinique.

- L'insulinothérapie représente souvent le seul moyen d'obtenir l'équilibre du diabète. Elle est d'ailleurs nécessaire chez tous les malades dénutris,

car elle permet un apport glucidique plus élevé donc un gain de poids. Dans son évolution le diabète de la P.C. n'est guère différent du diabète insulino-dépendant banal mais il semble que les doses d'Insuline nécessaires puissent varier largement dans le temps. On prendra garde enfin à la fréquente instabilité de ce diabète au cours duquel les accidents d'hypoglycémie sont beaucoup plus redoutables que ceux d'acido-cétose. En pratique on préférera garder une glycosurie de sécurité plutôt que d'obtenir une équilibration trop stricte.

5/ - Traitements étiopathogéniques

Hormis les freinateurs de la sécrétion pancréatique tels les anticholinergiques ou le glucagon en injection à l'occasion des poussées hyperalgiques ou des manifestations hypoglycémiques, toutes les autres thérapeutiques à visée étiopathogénique semblent avoir fait la preuve de leur inefficacité. Il en est ainsi des injections de sécrétine d'ailleurs illogiques car représentant un facteur excitant de la sécrétion pancréatique susceptible de réveiller les douleurs comme l'a montré LEGER ; de même la corticothérapie à visée anti-inflammatoire n'est pas souhaitable chez ces malades exposés à la maladie diabétique. Les anti-enzymes pancréatiques sont de l'avis unanime inefficace en cures prolongées. Quant aux antisérotonines ils n'ont fait la preuve ni de leur support physiopathologique, ni de leur efficacité.

B - Les indications

Les indications thérapeutiques sont évidemment différentes suivant la forme clinique de la P.C. Il semble que l'on puisse distinguer trois situations schématiques :

- Dans la P.C. se traduisant par des poussées douloureuses épisodiques et des signes biologiques mineurs d'insuffisance pancréatique, l'essentiel de la thérapeutique repose sur l'obtention du respect de règles hygiéno-diététiques élémentaires. Leur aspect principal est le sevrage alcoolique. Le régime alimentaire restera équilibré mais pourra comporter une diminution modérée de l'apport lipidique alors qu'une restriction glucidique ne sera envisagée que si le malade est obèse. L'existence d'un diabète modifiera peu les prescriptions diététiques. Si le régime, qui ne doit pas être trop restrictif, ne parvient pas à équilibrer le diabète, il est logique d'essayer les sulfamides hypoglycémisants tout en sachant que le recours à l'insulinothérapie peut être rendu rapidement nécessaire. Il faut dès ce stade prescrire des extraits pancréatiques lyophilisés à doses modérées pour permettre une mise au repos relative du pancréas et diminuer le danger des excès alimentaires comme facteurs déclenchants de nouvelles crises. L'utilisation des antalgiques sera occasionnelle et se bornera à des drogues mineures associées à des anticholinergiques ; ceci uniquement à l'occasion des poussées douloureuses.

- Dans les P.C. hyperalgiques avec dénutrition le problème diététique devient majeur puisqu'il est nécessaire, du fait de la stéatorrhée, de diminuer l'apport alimentaire en graisses neutres tout en conservant un régime hypercalorique. Ces malades peuvent poser un problème plus général qui est celui de la réalimentation des dénutris et faire discuter d'une technique d'alimentation entérale ou parentérale continue. Le plus souvent après réanimation et rééquilibration hydroélectrolytiques on pourra avoir recours à l'opothérapie substitutive à doses fortes et surtout aux triglycérides à chaîne moyenne directement assimilables. Chez le diabétique il faudra inaugurer ou majorer l'insulinothérapie seule capable de permettre l'assimilation de l'important apport énergétique glucidique nécessaire. On évitera enfin le plus longtemps possible le recours

aux médicaments antalgiques majeurs stupéfiants ou opiacés.

En pratique, il se crée souvent un véritable cercle vicieux : le syndrome hyperalgique empêche la correction de la dénutrition car les malades redoutent de s'alimenter de peur de déclencher des douleurs ; la survenue de complications (pseudo-kystes, compression gastrique ou duodénale, complications biliaires) contribue elle aussi au caractère rebelle des douleurs et au mauvais équilibre énergétique. La chirurgie peut dès lors apparaître comme le seul moyen de rompre ce cercle vicieux.

- Dans la P.C. opérée le traitement médical dépendra évidemment du type de chirurgie réalisée. Après chirurgie palliative il restera sensiblement identique. Après chirurgie d'exérèse il faut complètement réenvisager le traitement médical qui sera dominé par la nécessité du fractionnement des apports.

Le traitement substitutif de la sécrétion pancréatique externe garde une place importante et les extraits pancréatiques doivent être prescrits à doses élevées. Toutefois les perturbations nutritionnelles vont également témoigner de troubles propres de la digestion ou de l'absorption intestinale dus aux diverses anastomoses bilio-digestives ou gastro-intestinales. L'insulinothérapie devra également souvent être majorée non seulement pour compenser l'aggravation du déficit endocrine secondaire à l'exérèse mais encore pour permettre un régime suffisamment calorique.

Au total toutes les P.C. doivent être soumises au traitement médical. Il peut suffire seul, sinon lorsque la chirurgie est nécessaire il contribue à préparer les malades à l'intervention ; enfin lorsque le sujet a été opéré il reste évidemment porteur d'une P.C. dont le déficit endocrine et exocrine peut être majoré en cas d'exérèse.

Si l'opothérapie substitutive par extraits de pancréas lyophilisés et l'insulinothérapie représentent des moyens médicaux efficaces, le problème préoccupant reste celui du traitement de la douleur qui est souvent très décevant. Il est nécessaire de rappeler à cet égard qu'il est illusoire d'apprécier l'efficacité du traitement médical chez les sujets qui ne sont pas sevrés de façon totale et définitive : de même chez de tels sujets et en dehors d'une complication il est aléatoire de décider d'une intervention chirurgicale car il y a peu de chances qu'ils deviennent sobres après avoir été opérés.

II - LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Les partisans d'une chirurgie précoce susceptible d'enrayer l'évolution de la P.C. se sont longtemps opposés aux partisans d'une chirurgie réservée aux P.C. évoluées, à seule visée palliative et symptomatique sur les douleurs ou les complications évolutives. Ces querelles n'ont plus cours actuellement. La plupart des auteurs estiment en effet que la chirurgie dite curatrice n'a pas fait ses preuves et que nombre des interventions prophylactiques à visée étiopathogénique sont décevantes ou n'ont qu'un résultat bénéfique temporaire. Une telle chirurgie, pour être efficace, se doit d'être précoce et l'on sait combien le diagnostic de P.C. au début est difficile à établir, enfin de nombreux auteurs insistent non seulement sur le caractère imprévisible de l'évolution de la P.C. qui peut spontanément se stabiliser voire régresser dans un quart des cas mais encore sur sa tendance évolutive générale dont le syndrome douloureux qui est initialement prédominant passe souvent au second plan après huit à neuf ans d'évolution.

En conséquence l'attitude actuelle est de réserver la chirurgie aux P.C. évoluées et de ne lui demander qu'une action palliative. A cet égard les interventions de dérivation du système canalaire occupent une place à part car, bien que n'ayant pas une visée étiopathogénique, elles peuvent être proposées comme thérapeutique physiopathologique de la douleur.

Les grandes indications se répartissent donc en deux groupes schématiques :

- le traitement des formes douloureuses particulièrement invalidantes car résistantes au traitement médical. Il s'agit parfois de sujets déjà opérés sans succès, d'alcooliques impénitents ou incompréhensifs, de toxicomanes. Souvent c'est la main forcée que l'on se décide à la solution chirurgicale parce qu'il n'y a pas d'autres moyens alors que l'acte est toujours accepté sinon réclamé par le malade.

- les complications mécaniques liées au développement de noyaux parenchymateux durs et bosselés ou à celui de pseudo-kystes : qu'il s'agisse d'une compression cholédocienne avec ictère, d'une compression gastrique ou surtout duodénale avec sténose ou encore d'hémorragies digestives avec hypertension portale segmentaire.

Les autres complications qui témoignent du déficit de la sécrétion endocrine ou exocrine ne sont par contre que rarement améliorées par la chirurgie. Ainsi le diabète peut être aggravé ou se révéler après chirurgie d'exérèse ; quant au gain de poids souvent noté après intervention, il n'est que rarement dû à la réduction de l'insuffisance pancréatique exocrine.

- une indication chirurgicale peut enfin être posée lorsque le problème du diagnostic différentiel entre P.C. et cancer du pancréas n'a pas été résolu par les divers procédés d'exploration. Il ne faudra pas se contenter du seul diagnostic macroscopique car l'expérience a maintes fois prouvé combien la P.C. pouvait simuler en tous points le néoplasme ; ceci sans négliger l'éventualité d'un cancer greffé secondairement sur une P.C. authentique. Il est à cette occasion nécessaire de souligner les difficultés pratiques que peut rencontrer le chirurgien dans le choix du siège de la biopsie qui pourra rester faussement négative d'autant qu'elle est souvent superficielle en raison du risque hémorragique. Il est probable qu'à l'avenir le nombre de ces laparotomies à visée diagnostique se réduira du fait des progrès apportés par la pancréatographie rétrograde endoscopique.

A - Les moyens

Pour répondre à des situations aussi diverses les techniques chirurgicales sont nécessairement multiples. Elles peuvent néanmoins être classées en trois groupes : opérations nerveuses, opérations de dérivation et de drainage, opérations d'exérèse.

1/ - Opérations nerveuses

Les techniques sont elles aussi nombreuses mais sont surtout représentées par la splanchnicectomie.

La splanchnicectomie droite a été autrefois défendue par MERCADIER dans le traitement des P.C. céphaliques. MALLET-GUY a prôné la splanchnicectomie gauche avec résection de la corne externe du ganglion semi-lunaire. Ceci dans une double optique : l'une pathogénique et l'autre antalgique. En pratique il semble que

cette intervention ne réponde bien qu'au dernier de ces deux objectifs et encore souvent de façon temporaire seulement. Enfin cette méthode qui ne pose pas de problèmes techniques est actuellement rarement réalisée seule ; son association à d'autres types d'intervention permet mal d'apprécier la part bénéfique due à la seule section nerveuse.

Les autres interventions nerveuses comprennent, soit un autre type d'action sur le système sympathique, soit un geste sur le système parasympathique tel une vagotomie pour une hypothétique action oddienne. Signalons enfin la technique complexe d'énervation de YOSHIOKA et WAKABAYASHI (266) qui réalise une véritable neurectomie de la tête pancréatique par section des fibres ganglionnaires après décollement duodéno-pancréatique.

Au total les opérations nerveuses ont en général une bonne action antalgique immédiate alors qu'à long terme les bons résultats se maintiennent dans des proportions très variables allant de 25 à 85 % selon les auteurs.

2/ - Opérations de dérivation et de drainage

a) Dérivation gastrique

La gastro-entéro-anastomose qui se contente de lever une sténose duodénale n'est évidemment pas un traitement de la P.C. Elle peut cependant permettre, lorsque cette complication est prédominante, de passer un cap difficile en parant au plus pressé chez un malade dénutri et dans un état précaire. A long terme son inconvénient majeur semble être la fréquence des ulcères peptiques sur la bouche d'anastomose. Ceci a déjà été noté dans la thèse de J. BAULIEUX (12) qui a mis en évidence la forte incidence de ces ulcères après dérivation gastrique simple pour pancréatite.

b) Les dérivations biliaires

Ces interventions qui s'adressent aux ictères par rétention peuvent susciter les mêmes critiques que précédemment puisque, elles aussi, n'agissent que sur les conséquences de la maladie. A la cholécystogastrostomie ou à la choledocoduodénostomie latéro-latérale, on préférera d'ordinaire la choledoco-jéjunostomie sur anse en Y. La raison majeure en est la nécessité secondaire éventuelle d'autres anastomoses et la menace pour l'avenir d'une compression duodénale liée à l'évolution des lésions céphaliques laissées en place.

c) Les dérivations et drainages pancréatiques

Ce sont des méthodes de déplétion des canaux pancréatiques par drainage du canal de Wirsung sans exérèse associée ; la seule diminution de l'hyperpression canalaire paraissant suffire à supprimer les douleurs. Le drainage peut être externe ou interne.

- La dérivation externe par wirsungotomie avec drainage canalaire par un tube en T fut la première utilisée ; elle est actuellement pratiquement abandonnée partout, sauf dans certains cas par SALEMBIER (215), en raison des risques de fistule.

- Le drainage interne doit faire envisager les gestes portant sur le sphincter, les pancréatico-jéjunostomies et la triple dérivation.

. La sphinctérotomie, la sphinctéroplastie, le drainage à la DOUBILET ont surtout été proposés pour le traitement des pancréatites secondaires à un obstacle oddien. Dans les P.C. autonomes, telles que nous les avons définies, l'utilité de tels gestes est rare et paraît se limiter à deux cas particuliers : obstruction localisée par sténose inflammatoire ou par calcul de la partie toute proximale du canal de Wirsung, obligeant à une pancréato-lithotomie transduodénale alors que le reste du parenchyme pancréatique paraît sain ; réalisation d'une sphinctérotomie tactique en complément d'un autre geste de dérivation en particulier dans la technique du "double courant" où l'on associe une sphinctérotomie large souvent complétée par un forage de la tête pancréatique (LORTAT-JACOB) à une pancréatico-jéjunostomie termino-latérale sur anse en Y après pancréatectomie gauche.

. Les pancréatico-jéjunostomies réalisent après ouverture du canal de Wirsung une anastomose sur une anse grêle montée en Y. L'anastomose peut se limiter à la surface d'une tranche de section de pancréatectomie gauche (pancréatico-jéjunostomie termino-latérale comme ci-dessus ou mieux pancréatico-jéjunostomie termino-terminale) ou à l'implantation réduite de l'anse sur la face antérieure du pancréas. Les anastomoses plus larges sont en règle préférées et se font soit selon la technique de GUILLEMIN (101) en sandwich après section transversale complète du pancréas, soit surtout selon la technique de CATTELL et PUESTOW (199) qui établit une pancréatico-jéjunostomie longitudinale latéro-latérale sur toute la longueur ou presque du canal de Wirsung. Ce dernier montage a la faveur de la quasi totalité des auteurs en raison de ses multiples avantages : il est économe de parenchyme pancréatique, il est de réalisation d'autant plus simple que le canal de Wirsung est plus dilaté, il permet de ne pas tenir compte des sténoses éventuelles du canal de Wirsung qui seront mises à plat, il autorise le contrôle de visu et l'ablation non traumatique des calculs. Par contre le facteur pronostique principal de son efficacité est la largeur de l'anastomose qui a pu être réalisée, laquelle dépend uniquement de l'importance de la dilatation canalaire qui doit être supérieure à un centimètre si l'on veut réduire au maximum les risques de sténose secondaire.

Le rétrécissement anastomotique est en effet le risque majeur des interventions de dérivation ; pour tous les auteurs, hormis SALEMBIER (215), ce risque paraît plus grand dans les pancréatico-jéjunostomies limitées que dans les anastomoses longues et larges qui assurent longtemps un drainage efficace ; ce fait a pu être vérifié par KUGELBERG et ARNESJO (127) qui ont contrôlé la perméabilité de leurs anastomoses par pancréatographie rétrograde endoscopique chez treize sujets. Les quatre sujets qui avaient bénéficié d'un drainage de type PUESTOW (199) gardaient une anastomose perméable alors que chez les neuf autres sujets où une pancréatico-jéjunostomie caudale termino-latérale avait été pratiquée l'anastomose était bouchée dans six cas.

Pour GUILLEMIN (101) et pour LEGER (143 b) les résultats de ces dérivations larges sont bons dans 50 % des cas au prix d'une mortalité opératoire de 5 % ; pour LEGER le chiffre atteint 75 % des cas pour les malades restés tempérants après l'intervention et tombe à 25 % chez ceux qui sont restés éthyliques. La qualité du résultat est jugée par les actions sur la douleur et sur la reprise de poids alors que le retentissement sur l'équilibre glycémique qui est nul à un stade précoce finit par atteindre 17 % des malades d'ARNESJO.

Au total ces interventions de dérivation et de drainage pancréatiques qui ne sont pleinement efficaces que dans un peu plus de la moitié des cas ne permettent de clore l'histoire chirurgicale de la P.C. que dans deux-tiers des cas puisque selon les statistiques 20 à 40 % des malades devront être réopérés.

. La triple dérivation réalise dans le même temps une dérivation biliaire, gastrique et pancréatique et cherche à cumuler les avantages propres à chacun de ces gestes qui, réalisés isolément, est souvent insuffisant. Cette technique, surtout défendue par SALEMBIER (215) a deux avantages théoriques eux-mêmes contraires :

- elle ne comprend pas d'exérèse pancréatique mais elle laisse en place un bloc duodéno-pancréatique où prédominent les lésions et la souffrance glandulaire dont la capacité sécrétoire est hypothétique,
- elle serait moins dangereuse car elle ne nécessite pas le décollement duodéno-pancréatique, temps souvent délicat de l'intervention du fait du danger vasculaire. Cet avantage devient mince lorsque les conditions locales imposent en plus de la triple dérivation, une section de l'isthme pancréatique ou une libération du confluent veineux spléno-portal. Les résultats de ce procédé seraient bons pour SALEMBIER (215) dans 66 % des cas.

3/ - Les opérations d'exérèse

Ces interventions, que l'on oppose souvent aux précédentes, comprennent la pancréatectomie gauche caudale ou corporéo-caudale, la pancréatectomie sub-totale, la pancréatectomie totale et la duodéno-pancréatectomie céphalique.

. La spléno-pancréatectomie gauche plus ou moins poussée sur la droite enlève donc une quantité variable de parenchyme mais permet aussi le curetage des calculs. En fait ceux-ci sont si profondément enchassés et si solidement accrochés que leur ablation n'est souvent que théorique, malgré l'apparente vérification que permet le contrôle radiologique du canal de Wirsung d'aval. L'exérèse peut se terminer, soit par la suture de la tranche pancréatique, soit par une pancréatico-jéjunostomie sur la tranche de section pour réaliser un drainage bipolaire du canal de Wirsung. Rappelons que pour compléter ce "double courant" de drainage certains auteurs associent une sphinctérotomie et un forage de la tête pancréatique. Au total la pancréatectomie gauche apparaît parfaitement justifiée si les lésions sont strictement localisées à gauche ; elle devient beaucoup plus discutable lorsque les lésions corporéo-caudales ne sont que le témoin d'une pancréatite d'amont secondaire à un obstacle céphalique. MALLET-GUY (160) accordait cependant à cette pancréatectomie d'amont un intérêt physiopathologique.

L'apparition ou l'aggravation d'un diabète dans les suites d'une telle intervention doit être particulièrement redoutée, le pancréas gauche étant la localisation anatomique élective des îlots de Langerhans. De fait, d'après GOVAERTS (94), la révélation d'un diabète après chirurgie pancréatique qui s'observe dans 14 % des interventions de tout type est retrouvée dans 23 % des seules pancréatectomies gauches.

Hormis ce retentissement métabolique et au prix d'une mortalité opératoire de 5 à 7 % des cas, le pourcentage de bons résultats de la pancréatectomie gauche est en moyenne, pour LEGER (143 b) de 66 %, avec des extrêmes allant de 40 à 75 %. Dans ce dernier cas, il s'agit de sujets chez lesquels la résection gauche a été associée à une pancréatico-jéjunostomie complémentaire de drainage, alors que pour DUBARRY et coll. (56) les meilleurs résultats sont observés après pancréatectomie gauche sans anastomose. Enfin près du quart de ces malades devront être réopérés.

. La pancréatectomie sub-totale selon la technique de CHILD (37) enlève 90 à 95 % du parenchyme et ne laisse qu'une mince bande de tissu pancréatique suffisante pour engainer le cholédoque terminal mais surtout pour préserver la vascularisation duodénale. Cette intervention est surtout prônée par les auteurs américains qui l'estiment plus physiologique probablement parce qu'elle réalise

une exérèse large de toutes les lésions et que la nécessité de réintervention ne se posera que dans 10 % des cas. Son tribut est par contre souvent lourd puisqu'il faut compter avec :

- une mortalité opératoire variant entre 5 et 8 % des cas,
- des suites opératoires souvent troublées par des abcès et des fistules intra-abdominaux ou cutanés, liés à la fuite enzymatique au niveau du moignon ; tous phénomènes que l'obturation de la tranche de section pancréatique par une pièce jéjunale ne permet pas toujours d'éviter.

- un déficit pancréatique majeur associant une insuffisance pancréatique externe sévère nécessitant de grosses doses d'extraits pancréatiques et un diabète insulino-dépendant dans la quasi totalité des cas. L'association chez un même malade d'un double déficit endocrine et exocrine même s'il est contrôlé par le traitement médical constitue un handicap sérieux pour l'avenir de ces sujets.

. La duodéno-pancréatectomie totale est sur le plan chirurgical pur techniquement plus simple et moins risquée ; elle impose par contre le rétablissement des deux circuits biliaire et gastrique et, dans la mesure où elle élimine le risque de fuites par l'extrémité sévrée du pancréas restant, elle paraît à certains préférable à la technique précédente qui ne laisse en place qu'un fragment souvent symbolique sur le plan fonctionnel. Le résultat le plus spectaculaire de la pancréatectomie totale est évidemment obtenu sur les douleurs qui disparaissent souvent complètement. Quant à la mortalité opératoire qui grève cette intervention, elle est la plus élevée de toutes les interventions d'exérèse, étant habituellement de 8 % des cas mais pouvant atteindre 10 à 20 % pour certains ; sa cause doit vraisemblablement en être cherchée dans les désordres métaboliques que crée cette mutilation. Le diabète, en particulier lorsqu'il n'existait pas avant l'intervention, apparaît dans les heures qui suivent l'acte chirurgical. Il se caractérise par son extrême instabilité et par des risques élevés d'hypoglycémie sévère, du fait de sa grande sensibilité à l'insuline. A long terme son évolution se rapproche de celle du diabète commun quoique son instabilité rend l'utilisation de l'insuline-retard souvent délicate voire impossible et contraigne alors les malades à des injections bi ou tri-quotidiennes d'insuline ordinaire. Les conséquences de la pancréatectomie totale sur la fonction exocrine sont également majeures mais prennent rarement une ampleur dramatique avec les moyens et les techniques diététiques actuelles.

. La duodéno-pancréatectomie céphalique mérite pleinement le nom d'intervention d'exérèse lorsqu'elle comporte l'ablation large de la totalité du bloc duodéno-pancréatique. Dans le procédé utilisé par GUILLEMIN (99) qui laisse en place la languette de tissu pancréatique rétro-portal, l'exérèse parenchymateuse est en fait assez réduite. Sinon cette intervention se conduit techniquement comme les autres exérèses et nécessite, après section de l'isthme, le rétablissement des trois circuits pancréatique, biliaire et gastrique. Cette intervention peut répondre à trois impératifs essentiels :

- elle supprime le point de convergence des complications mécaniques de la P.C. en supprimant la stase biliaire, en prévenant ou levant la compression duodénale et en luttant contre l'hypertension portale par le dégagement du confluent spléno-portal,
- elle peut traiter et prévenir la rétention et la mise en tension des voies excrétrices pancréatiques,
- elle sectionne les plexus nerveux sus et rétro-pancréatiques.

Ainsi pour GUILLEMIN (99) il s'agit d'une remarquable opération de décompression qui réunit les avantages des opérations antalgiques et des opérations de dérivation et qui n'a pas les inconvénients des opérations d'exérèse puisqu'elle n'emporte qu'une quantité réduite de tissu pancréatique dont la valeur fonctionnelle est d'ailleurs souvent nulle.

En pratique les résultats sont d'ailleurs excellents dans 75 % des cas de GUILLEMIN et dans 85 % de ceux de LEGER, une réintervention n'étant nécessaire que dans un cas sur dix. Quant à la mortalité opératoire alors que GUILLEMIN fait état de 4 % des cas, les auteurs anglo-saxons donnent des chiffres atteignant 10 %. Toutefois la diversité des montages de rétablissement des trois circuits pancréatiques biliaires et gastriques complique singulièrement l'appréciation des résultats. En particulier, la position relative des anastomoses biliaires et gastriques paraît importante. La fréquence remarquablement faible des ulcères peptiques dans la statistique de GUILLEMIN (101) s'explique sans doute par le fait que l'anastomose biliaire est placée dans son montage en amont de la gastro-jéjunostomie.

Au total l'analyse des différentes techniques proposées peut permettre quelques conclusions générales que nous confronterons à celles du travail de GOVAERTS et coll. (94), qui en 1976, a colligé 1 703 observations de P.C. ayant bénéficié d'un traitement chirurgical :

- la mortalité opératoire reste voisine de 8 % des cas quel que soit le procédé utilisé, elle peut donc ne pas entrer en compte lors du choix de la méthode,

- la morbidité représente un facteur dont l'importance est difficile à apprécier. Précocement les complications les plus fréquentes semblent l'hémorragie, l'infection et la poussée de pancréatite aiguë. A long terme la malnutrition, l'infection et la tuberculose paraissent plus fréquentes après chirurgie d'exérèse et leur incidence serait grossièrement parallèle à l'importance de l'exérèse,

- la mortalité secondaire semi-tardive est plus importante après chirurgie d'exérèse puisque les taux de survie à cinq ans comprennent :

- . 44 % des duodéno-pancréatectomies céphaliques (LEGER 44 %, (143 b), GUILLEMIN 60 %) (99),
- . 60 % des pancréatectomies gauches (LEGER 66 % (143 b), GUILLEMIN 85 %) (99),
- . 76 % des pancréatico-jéjunostomies (LEGER 83 % (143 b), GUILLEMIN 75 %) (99),

- il semble que passé le cap des cinq ans la proportion de survie après chirurgie d'exérèse soit plus importante pour la duodéno-pancréatectomie céphalique puisque la mortalité après cinq ans est en moyenne de 15 % et qu'après pancréatectomie gauche la mortalité au-delà de cinq ans atteint 30 à 35 % des cas. Toutefois quelle que soit la thérapeutique chirurgicale pratiquée, la poursuite de l'éthylisme représente, en pratique, le facteur principal de mortalité puisque la survie à neuf ans des sujets restés éthyliques après l'intervention ne dépasse pas 25 % des cas, alors qu'elle est, à la même date, de 85 % des cas chez les sujets abstinents. A ce titre, le choix préférentiel d'un type particulier d'intervention, lorsque l'on sait que le malade restera éthylique quoiqu'il arrive, semble illusoire. On peut cependant dans ces cas préférer, si les conditions locales le permettent, une intervention de dérivation dont le retentissement métabolique est nul.

- les résultats fonctionnels sont meilleurs après chirurgie d'exérèse. Alors que les interventions nerveuses obtiennent 25 % de bons résultats et les dérivations 64 %, le score de la chirurgie d'exérèse atteint 72 % de bons résultats quel qu'en soit le type.

Dans les travaux de LEGER (143 b), l'analyse détaillée du résultat global de la chirurgie d'exérèse, qui atteint 76 % de bons résultats, fait ressortir que la duodéno-pancréatectomie céphalique est suivie de 85 % de bons résultats fonctionnels alors que la pancréatectomie gauche n'en obtient que 66 %.

- enfin, en dehors de la chirurgie d'exérèse majeure, la duodéno-pancréatectomie est la seule technique qui permette de clore l'histoire chirurgicale de la P.C. dans 90 % des cas.

4/ - Traitement chirurgical des pseudo-kystes

Cette complication de la P.C. pose chaque fois en pratique un problème particulier. D'une façon générale cependant, les pseudo-kystes céphaliques font très rapidement parler d'eux car ils entraînent des phénomènes de compression biliaire, duodénale ou spléno-portale. Les pseudo-kystes du corps et de la queue peuvent à l'inverse rester longtemps inapparents et devenir très volumineux du fait de leur fréquent développement extra-pancréatique. Les traitements qui leur sont appliqués comprennent le drainage externe ou interne et les opérations d'exérèse.

Le drainage externe, bien qu'il fasse le lit de l'infection, des hémorragies secondaires et des fistules résiduelles, est encore parfois utilisé lorsque l'état général du malade ne permet pas un geste plus large ou lorsque le pseudo-kyste n'est pas mature.

Le drainage interne représente pour nombre d'auteurs le traitement d'élection. Le volume du kyste et sa disposition anatomique guideront le choix de la meilleure méthode de drainage. Un pseudo-kyste céphalique sera traité soit par kystoduodénostomie, soit par kystogastrostomie, opération de JURACZ très appréciée par nombre d'auteurs alors que certains (HARDOUIN) (106) l'ont abandonnée jugeant ses résultats très mauvais, du fait semble-t-il de la fréquence des obstructions secondaires et surtout de celle des accidents infectieux et hémorragiques précoces.

Lorsque le faux kyste céphalique ne peut pas être anastomosé à l'estomac ou au duodénum, ou lorsqu'il siège sur le corps ou la queue du pancréas, il est réalisé un kysto-jéjunostomie sur une anse en Y. Il est enfin évident que si le pseudo-kyste communique avec le canal de Wirsung, un drainage de ce dernier sera simultanément réalisé par la seule kystoanastomose.

L'exérèse des faux kystes est considérée par les auteurs anglo-saxons comme la meilleure thérapeutique mais là aussi la technique devra s'adapter aux conditions anatomiques locales et si les pseudo-kystes corporéo-caudaux se prêtent bien à une pancréatectomie gauche, l'exérèse d'un faux kyste céphalique intra-parenchymateux nécessitera une duodéno-pancréatectomie céphalique.

En conclusion dans le choix d'un traitement chirurgical adapté, l'opérateur est souvent pris entre le marteau et l'enclume, étant placé devant un choix difficile tant sur le plan général que théorique :

- une opération de drainage ou de dérivation a l'avantage de respecter la totalité du tissu pancréatique encore fonctionnel, mais il est vraisemblable

qu'elle ne suffit pas à interdire le réveil du processus physiopathologique responsable de la P.C. Une réintervention sera donc nécessaire dans plus de 30 % des cas. Enfin actuellement, selon GOVAERTS (94), les opérations de dérivation risquent de laisser en place dans 9 % des cas un cancer méconnu sous-jacent à la P.C.

- une intervention d'exérèse qui supprime toutes les lésions, emporte également sans doute aussi un tissu pancréatique peu altéré ou susceptible de récupération fonctionnelle ; elle contribue en cela à aggraver les conséquences métaboliques parfois déjà sévères de l'insuffisance pancréatique.

Si la duodéno-pancréatectomie céphalique semble être, sur le plan théorique l'intervention qui établisse le meilleur compromis entre toutes ces exigences, il est évident que seules les conditions anatomiques locales pourront dicter l'acte opératoire définitif.

B - Les indications

Avant d'envisager les circonstances qui décideront du choix d'une technique, il apparaît nécessaire de préciser la date de la chirurgie dans l'histoire naturelle de la P.C. Tous les auteurs insistent sur le fait qu'il ne faut pas intervenir trop tôt dans l'évolution de la maladie : en effet l'intervention trop précoce fera découvrir un pancréas aux voies canalaire peu dilatées, ce qui réduira le choix des interventions, et rendra nécessairement délicates les anastomoses avec un canal de Wirsung peu dilaté ou un cholédoque de petite dimension ; ces montages seront par ailleurs plus exposés aux risques de sténose. S'il est nécessaire d'attendre le stade de maturation des lésions qui facilitera l'intervention, la position de LEGER (143 b), qui envisage d'attendre l'apparition éventuelle de la lithiase pancréatique, nous paraît d'autant plus excessive que cette attente peut rester sans réponse dans certains cas. A l'inverse, il ne faut pas prolonger le traitement médical et confier trop tard le malade au chirurgien dont l'acte opératoire aura nécessairement une lourde gravité ou une efficacité incomplète du fait de l'irréversibilité des lésions. A cet égard, l'exploration endoscopique rétrograde fournit des renseignements d'une valeur inestimable pour juger de l'état de distension du canal de Wirsung et du cholédoque permettant ainsi de définir à la fois l'heure de la chirurgie et le choix de la technique opératoire la mieux adaptée. Rappelons toutefois qu'un autre facteur tout aussi important et nécessaire au choix de la méthode est représenté par la connaissance préalable, grâce à l'artériographie, du retentissement vasculaire artériel et veineux de la P.C.

En pratique, malgré tous les renseignements fournis par les explorations pré-opératoires, ce n'est qu'à ventre ouvert que la tactique opératoire pourra être décidée. En effet, l'inventaire per-opératoire sera particulièrement minutieux et comportera une double exploration :

- une exploration visuelle et manuelle du foie, de la vésicule, du pédicule hépatique, de l'estomac et du duodénum, à la recherche d'un ulcère, des épiploons voisins qui peuvent comporter des taches de cytotéatonecrose, de la rate parfois volumineuse et enfin du pancréas. Son exploration sera faite pour la partie caudale après effondrement de la pars flaccida du petit épiploon, et pour la tête, après décollement du fascia de Treitz et abaissement de l'angle colique droit ; toutes manœuvres parfois rendues délicates par la péri-pancréatite et la sclérose. Rappelons que la P.C. se présente au chirurgien sous trois aspects schématiques :

- . l'aspect habituel est celui de la P.C. lithiasique classique caractérisée par une grosse tête pancréatique ferme et bosselée, alors que le corps et la queue sont le siège de lésions de pancréatite d'amont au sein desquelles la palpation perçoit un canal de Wirsung sous tension,
- . il s'agit parfois d'une P.C. pseudo-tumorale parenchymateuse pure dont l'aspect est voisin du précédent mais ne s'accompagne d'aucun stigmate de rétention canalaire,
- . le dernier aspect est celui d'une hydropancréatose où le tissu pancréatique se réduit à une mince coque cernant des cavités excrétrices très dilatées.

- une exploration radiologique qui comprendra, s'il n'existe pas de bonnes radiographies pré-opératoires, une cholangiographie par voie trans-vésiculaire ou par le canal cystique, s'il existe une indication de cholécystectomie. Surtout la pancréatographie est d'autant plus indispensable qu'il n'y a pas eu de cathétérisme rétrograde endoscopique. L'exploration à l'aiguille réalisera une ponction dans chaque tuméfaction pouvant évoquer un pseudo-kyste et précisera son contenu liquidien ou non, son siège exact, son volume et ses connexions avec le canal de Wirsung. En l'absence de poches liquidien, la ponction essaiera d'opacifier le canal de Wirsung à la partie supérieure de l'isthme pour confirmer l'existence d'obstacles canaux le plus souvent céphaliques avec distension d'amont du canal principal et des canalicules. Parfois malgré des tentatives répétées, la ponction reste blanche et le canal de Wirsung ne peut pas être opacifié car il n'y a pas de rétention ; reste la ressource de la voie transduodéno-papillaire qui oblige à une duodénotomie. Enfin une iléo-portographie per-opératoire pourra préciser au mieux l'état hémodynamique de la circulation portale.

De ce bilan découle le choix de la technique :

- devant une hydro-pancréatose caractérisée, la pancréatico-jéjunostomie longue et large représente la meilleure solution, d'autant qu'elle est facile à réaliser sur un canal de Wirsung très superficiel et distendu.

- si les lésions sont strictement localisées à gauche alors que le pancréas droit apparaît parfaitement normal, la pancréatectomie gauche s'impose, de même si l'indication opératoire est due aux manifestations secondaires à une hypertension portale segmentaire ou à une thrombose splénique la spléno-pancréatectomie gauche apparaît l'intervention la plus à même de résoudre le problème hémodynamique.

- dans la forme la plus classique de la lithiasie pancréatique où existe une grosse tête pancréatique commandant des lésions de pancréatite d'amont, le choix de la technique est souvent fondé sur de grandes tendances d'école. Alors que CATTELL, WARREN, GUILLEMIN et MAILLET optent habituellement pour la duodéno-pancréatectomie céphalique, ceci d'autant plus qu'existe une dilatation de la voie biliaire principale, SALEMBIER (215) pratique la triple dérivation, et de nombreux auteurs, KIEKENS et CREMER (124), restent fidèles à la pancréatico-jéjunostomie latéro-latérale, réservant la duodénopancréatectomie céphalique aux échecs de la méthode précédente et aux rares cas où le processus pathologique se limite strictement au seul pancréas droit.

- le choix de la technique opératoire est encore plus délicat dans la P.C. parenchymateuse pure pseudo-tumorale. L'absence de rétention et de dilatation canalaire doit faire rejeter les interventions de dérivation et de drainage qui sont souvent d'ailleurs techniquement irréalisables. Dès lors l'acte pratiqué dépendra en grande partie des positions personnelles de chaque chirurgien

puisque pour certains la pancréatectomie totale ou sub-totale se justifie alors que d'autres préfèrent s'en tenir à une splanchnectomie, associée ou non à un geste de drainage biliaire ou gastrique.

Enfin s'il existe un doute sur la nature de la tuméfaction pancréatique tous les auteurs sont à nouveaux unanimes pour réaliser, lorsque les conditions locales et générales l'autorisent, une chirurgie d'exérèse majeure.

Au total il reste difficile de juger de la valeur du traitement chirurgical de la P.C. par une technique précise, car l'étude comparée des grandes statistiques conduit souvent à des résultats discordants.

On ne peut que dégager les grandes tendances du traitement chirurgical en matière de P.C. Ainsi, d'après les résultats de GOVAERTS (94) :

- l'exérèse est pratiquée dans 40 % des cas (pancréatectomie gauche 17 %, duodéno-pancréatectomie céphalique et pancréatectomie totale ou sub-totale 23 %),

- les interventions de dérivation sont réalisées dans 19 % des cas se répartissant en pancréatico-jéjunostomie dans 15 % et kysto-anatomose dans 4 %,

- les opérations nerveuses ne s'appliquent qu'à 7 % des cas,

- le drainage externe d'un kyste représente 3 % des indications.

Enfin les interventions extra-pancréatiques intéressent 31 % des cas, dont 14 % de sphinctérotomies et 12 % de gestes sur les voies biliaires.

C - La chirurgie extra-pancréatique

Hormis la cure d'une lithiase biliaire ou d'un ulcère gastro-duodénal associés, la chirurgie extra-pancréatique ne recouvre que de rares domaines. Parmi ceux-ci :

- la chirurgie d'exérèse des glandes parathyroïdes lorsque la P.C. est secondaire à une hyperparathyroïdie primitive,

- la chirurgie colique où la colectomie segmentaire s'adresse aux exceptionnelles sténoses et fistules coliques au contact d'une pancréatite caudale ou d'un volumineux pseudo-kyste extra-parenchymateux,

- la chirurgie de l'hypertension portale, avec réalisation d'une splénectomie, d'une spléno-pancréatectomie gauche ou d'une dérivation porto-systémique. Hormis les cas où l'hypertension est segmentaire et en relation avec la seule P.C., il faut laisser une place à l'hypertension portale secondaire à un bloc hépatique par cirrhose associée. La P.C. ne joue qu'un rôle vicariant bien qu'aggravant dans la genèse de l'hypertension veineuse.

L'analyse de nos observations fait retenir un cas de ce type chez un sujet porteur simultané d'une P.C. et d'une cirrhose éthylique où la répétition des accidents hémorragiques a conduit à une dérivation mésentérique-cave.

III - RESULTATS

L'appréciation des résultats thérapeutiques dans nos P.C. s'avère extrêmement difficile pour deux raisons majeures :

- nous n'avons que des résultats parcellaires puisque parmi nos 144 cas, il n'a été possible d'évaluer l'évolution à long terme que dans 73 cas, que les malades aient été perdus de vue, qu'ils n'aient pas répondu à notre questionnaire ou enfin qu'ils n'aient pas pu être suivis pendant plus de deux ans.

- la population qui nous intéresse n'est probablement pas homogène sur le plan thérapeutique en raison de la période de recueil des observations trop étalée dans le temps. En effet, au cours de ces dix dernières années le traitement de la P.C. a connu de nombreux progrès tant sur le plan médical (pancréas lyophilisé, triglycérides à chaîne moyenne), que sur le plan chirurgical avec le développement des techniques d'exérèse.

En pratique, et si l'on exclut les malades chez qui le diagnostic de P.C. n'a été porté qu'à autopsie ou qu'à l'occasion d'une intervention chirurgicale pour un autre motif, l'analyse globale de nos résultats donne 34 % de malades traités médicalement et 66 % de sujets chez lesquels un traitement chirurgical a été nécessaire.

L'étude du tableau ci-dessous montre que le recours à la chirurgie est assez variable d'un auteur à l'autre ; mais il semble que les pourcentages chirurgicaux les plus élevés soient retrouvés dans les services où la durée d'observation a été la plus longue.

	Nombre de cas	Nombre et % d'opérés	
MOUNIER	65	29	44,6 %
RACHAIL	66	29	44 %
DUBARRY - 1971	77	37	48 %
LEVRAT - 1971	113	43	38 %
PARIS - 1972	121	87	72 %
VACHON - 1973	178	106	60 %
BERNADES - 1975	70	44	62,8 %

Enfin dans l'appréciation des résultats, nous nous sommes surtout intéressé à l'évolution de la douleur qui, plus que tout autre symptôme, peut servir de critère dans l'estimation de l'évolutivité de la maladie. Pour ce qui est de la diarrhée avec stéatorrhée, le traitement médical apporte toujours une amélioration qui est même totale dans 50 % des cas. L'évolution des troubles de la glycérorégulation ne paraît pas être un moyen fiable de juger de l'évolutivité de la P.C. ; l'aggravation au cours du temps d'une anomalie de ce métabolisme ne permet pas de préjuger à coup sûr d'une extension des lésions anatomiques car elle peut ne témoigner que d'un épuisement progressif du pancréas endocrine, secondaire à une lésion plus ancienne. Par ailleurs, après une intervention chirurgicale, notamment d'exérèse, la survenue d'un diabète est une éventualité qui ne surprend pas.

Ainsi les bons résultats comprennent les cas où les douleurs ont disparu alors que la perte pondérale a été corrigée et que les symptômes d'insuffisance pancréatique exocrine ou endocrine sont inexistants ou facilement contrôlés par le traitement. Les résultats ont été jugés moyens lorsque les malades ont vu disparaître leurs douleurs de façon notable mais incomplète, celles-ci se manifestant encore de façon périodique à l'occasion d'écarts de régime. De même les malades dont le poids est resté stationnaire ont été classés parmi les résultats moyens.

Les résultats mauvais se définissent par la persistance des douleurs, la perte de poids, des troubles intestinaux ou un diabète mal contrôlé.

Enfin EVREUX (70), dans sa thèse, a étudié le retentissement du mode thérapeutique employé sur l'activité professionnelle des sujets. Contrairement à certaines idées reçues, il est apparu que, à cet égard, la chirurgie ne pénalisait guère plus les malades que le seul traitement médical. En effet, le pourcentage des sujets qui ont cessé de travailler atteint 15 % des patients traités médicalement et 20 % des opérés ; ceux qui sont contraints à deux à trois mois d'inactivité annuelle représentent 25 % des non-opérés et 35 % des opérés ; enfin 60 % des sujets traités médicalement et 45 % des opérés travaillent à plein temps. Ces chiffres paraissent acceptables si l'on admet que le traitement chirurgical s'adresse aux P.C. les plus graves.

1/ - Traitement médical

Selon les critères d'appréciation précédents, les résultats ont été jugés bons ou moyens dans 68 % des cas de nos observations où l'effet du traitement a pu être apprécié pendant plus de deux ans. Il semble enfin que, passé un certain cap de cinq à six ans, ces résultats soient susceptibles de se maintenir de façon définitive : ainsi 21 % de nos malades traités médicalement ne souffrent plus depuis plus de neuf ans. Nos chiffres bien que n'intéressant qu'un nombre réduit de malades peuvent cependant être rapprochés de statistiques plus importantes : ainsi EVREUX (70), dans sa thèse, estime que 70 % des malades ont été améliorés par le seul traitement médical, alors que BERNADES (13) fait état de 61,5 % de sujets améliorés et PARIS (181) de 62 %. Si l'on s'en tient aux seuls bons résultats, le pourcentage des sujets dont les douleurs disparaissent totalement atteint 32 % de nos observations. Là aussi nos résultats sont comparables aux données de la littérature puisque LEVRAT (149) chiffre cette éventualité à 25 % des cas, de même que GASTARD (84), alors que DUBARRY (56) l'estime à 18 % des cas.

Enfin le nombre de décès est très faible chez les sujets traités médicalement, oscillant selon les travaux, entre 2,9 % pour LEVRAT (149) et 9,7 % pour EVREUX (70), alors que nos résultats se chiffrent à 5,3 % des cas. Il ne

faut cependant pas en déduire que la P.C., même si l'on fait abstraction de ses complications, est une affection qui ne met que rarement en danger la vie des malades ; il est vraisemblable en effet que les P.C. qui bénéficient du seul traitement médical sont celles qui sont les plus bénignes.

Au total, le bénéfice que l'on est en droit d'attendre du traitement médical ne doit pas être méconnu. LEVRAT et coll. (149) l'avaient déjà souligné en 1970 en écrivant : "Il serait tentant de conclure qu'en l'absence de complications réclamant à l'évidence un geste chirurgical, l'opportunité d'une indication opératoire doit se discuter le plus tardivement possible, car la possibilité de voir se dessiner une évolution favorable des douleurs et même des autres symptômes ne mérite pas d'être sous-estimée".

Il reste que nombre d'interventions chirurgicales tirent leurs indications des échecs du traitement médical qui est souvent insuffisant, notamment dans ses actions sur le syndrome douloureux.

2/ - Traitement chirurgical

94 interventions chirurgicales ont été réalisées chez 87 malades ; pour 22 d'entre eux, l'indication chirurgicale était due uniquement à un syndrome douloureux incontrôlable par le traitement médical ; en pratique ce sont ces cas qui représentent les véritables échecs du traitement médical car ce n'est en règle générale qu'après plusieurs années de traitement que la chirurgie a été décidée. Les autres motifs d'interventions étaient dus à une compression biliaire dans 33,3 % des cas, un pseudo-kyste 25,3 %, une pancréatite aiguë 6,9 %, une sténose duodénale 5,8 %.

Globalement pour nos cas, les résultats bons ou moyens de la chirurgie s'élèvent à 44 %, mais l'analyse plus détaillée en fonction du type de l'intervention réalisée fait ressortir que, la chirurgie d'exérèse qui comprend 32 duodéno-pancréatectomies céphaliques, dix pancréatœctomies gauches, une pancréatectomie sub-totale, amène 55,5 % de bons résultats au prix d'une mortalité chiffrée à 26 % des cas, tous observés après duodéno-pancréatectomie céphalique et dans un délai moyen de quatre ans.

Les interventions de dérivation qui réunissent cinq pancréatico-jéjunostomies et trois drainages internes ont donné 33 % seulement de bons résultats au prix d'une mortalité de 33 % des cas. Les kysto-anastomoses ont donné 50 % de mauvais résultats, 30 % de bons résultats et 8 % de mortalité. La chirurgie nerveuse isolée (10 cas) n'a donné aucun bon résultat mais 33 % de résultats moyens.

Les chiffres obtenus dans les travaux de la littérature sont en règle plus élevés puisque EVREUX (70) retient globalement 66 % d'amélioration après chirurgie et BERNADES (13) 54,5 %. Il est sans doute possible d'expliquer ceci en partie par le fait que l'interprétation des résultats n'a été faite que chez 32 de nos malades. Les autres ont été perdus de vue, ou ont un recul post-opératoire qui n'atteint pas encore 24 mois. Nous avons par ailleurs noté que la fréquence des indications opératoires est en constante progression depuis ces quatre dernières années.

Au total il ne paraît pas superflu de rappeler à nouveau que le traitement médical s'applique à toutes les P.C. opérées ou non, et qu'il comprend non seulement les prescriptions médicamenteuses habituelles mais aussi des précautions diététiques parmi lesquelles le sevrage alcoolique joue un rôle essentiel dans la qualité du résultat. Enfin aucune solution thérapeutique idéale ne ressort de l'analyse des divers résultats car toutes les méthodes à notre disposition comportent un pourcentage élevé d'échecs. Le traitement médical ne doit pas

être négligé car, alors qu'il permet un certain nombre d'évolutions favorables lorsque les malades acceptent de rester sobres, il contribue à la pérennisation ou à l'obtention des bons résultats après chirurgie en assurant l'opothérapie substitutive indispensable.

La chirurgie, malgré ses progrès, reste grevée de nombreux aléas ; elle s'impose en cas de complications importantes, mécaniques, notamment, elle apparaît comme le derniers recours lorsque le traitement médical a échoué.

Les interventions itératives ne paraissent pas souhaitables chez ces malades souvent fragiles, d'autant que leurs résultats sont habituellement décevants. Il importe donc de définir le plus précocément les gestes opportuns. Si certains restent fidèles aux opérations de drainage, d'autres, aux côtés desquels nous nous rangeons, penchent pour les interventions d'exérèse limitées qui semblent être celles dont les résultats favorables résistent le mieux à l'épreuve du temps.

Le nombre de décès à long terme relativement important après chirurgie, semble devoir être mis de façon équitable au passif de la chirurgie mais aussi à celui du génie évolutif propre de la P.C.

CONCLUSIONS

A propos d'une statistique hospitalière de 144 cas recueillis dans deux service de Médecine Interne à orientation hépato-gastro-entérologique, une revue générale de la Pancréatite Chronique a été effectuée.

I - L'étude anatomo-pathologique permet de décrire, outre la présence fréquente d'une lithiase pancréatique (52,8 %), cinq types de lésions suffisamment caractéristiques pour définir la Pancréatite Chronique comme une entité parfaitement autonome. Il n'apparaît dès lors plus de mise de décrire plusieurs formes de Pancréatite Chronique selon la présence ou non de calcifications.

II - L'analyse des circonstances étiologiques fait retenir pour la Pancréatite Chronique une prédominance masculine dans 90 % des cas, un âge moyen de début de 42 ans alors que celui de son diagnostic est de 45 ans. Tandis qu'à l'échelle mondiale, les Pancréatites Chroniques les plus fréquentes sont celles de la malnutrition, en France l'étiologie dominante est représentée par l'alcoolisme chronique qui recouvre 70 % des cas. Les Pancréatites Chroniques secondaires et familiales ne représentent que 4 % des cas alors que 26 % des Pancréatites Chroniques apparaissent idiopathiques. Surtout l'affection est en progression puisque sa fréquence en milieu hospitalier semble avoir doublé au cours de ces onze dernières années.

Sur des arguments statistiques et expérimentaux, il est permis de postuler que tous les sujets qui développent une pancréatite chronique sont porteurs d'une tare congénitale génétiquement transmise. L'expression pathologique de cette tare est influencée par un certain nombre de facteurs révélateurs et c'est vraisemblablement par la multiplication de ceux-ci que s'explique l'accroissement de l'affection.

III - La symptomathologie clinique est dominée par les signes digestifs qui sont présents dans 78 % des cas lors de la découverte de la maladie.

- la douleur est le signe prépondérant car retrouvé dans 84 % des cas au cours de l'évolution.

- L'amaigrissement qui évolue de façon variable au stade initial est constamment retrouvé à long terme atteignant en moyenne 13 kilos après cinq ans d'évolution.

- L'ictère a été observé dans 26 % des cas. S'il traduit toujours une compression cholédocienne, ses circonstances de survenue ne sont pas univoques et l'apparentent tantôt aux signes de l'affection, tantôt aux complications de celle-ci.

- La diarrhée (20 %) traduisant un syndrome déficitaire exocrine sévère est un signe tardif apparaissant généralement après cinq ans d'évolution.

IV - Les troubles de la glyco-régulation sont observés dans plus de 60 % des cas. Leur expression est habituellement modérée et leur évolution parallèle à celle de la pancréatite chronique. Ils n'aboutissent à un diabète clinique permanent que dans 31,2 % des cas.

V - Parmi les complications, la première place revient aux pseudo-kystes pancréatiques qui sont retrouvés dans plus du quart des cas. Ils n'ont donné lieu à des manifestations cliniques évocatrices que dans 45 % des cas. Les autres complications principales se répartissent par ordre de fréquence décroissante entre l'artérite des membres inférieurs (6,9 %), les hémorragies digestives (6,5 %), les sténoses duodénales (3,4 %) et les polysérites pancréatiques (3,4 %). Quant aux autres complications, malgré leur rareté, elles ne posent que rarement des problèmes diagnostiques.

VI - L'étude des affections associées conduit à estimer que :

- la lithiase biliaire ne joue aucun rôle dans le déterminisme de la P.C.

- pour ce qui est de la Pancréatite aiguë il n'est pas possible de trancher formellement en faveur d'une théorie uniciste ou dualiste ; cette dernière paraissant cependant le mieux correspondre aux constatations cliniques quotidiennes.

- les relations avec la maladie ulcéreuse gastro-duodénale posent des problèmes physiopathologiques complexes et variés. S'il semble que la résection gastrique pour ulcère puisse jouer un rôle favorisant dans la genèse de la P.C., le rôle ulcérogène éventuel de la P.C. reste très incertain.

- l'association P.C. - cirrhose reste difficile à apprécier, faute de documents anatomiques mais représente un facteur pronostique particulièrement péjoratif.

- enfin l'incidence de l'association P.C. - cancer paraît mineure (0,69 %).

VII - L'exploration fonctionnelle du pancréas exocrine qui fait appel à de très nombreux procédés, reste encore très incomplète surtout à un stade précoce.

- Parmi les méthodes d'exploration directe, le tubage pancréatique avec mesure des débits enzymatiques et bicarbonatés sous stimulation hormonale est une épreuve au pouvoir diagnostique limité. De grands espoirs restent portés par la possibilité de recueil du suc pancréatique pur lors de cathétérismes endoscopiques du canal de Wirsung.

- Les procédés d'exploration indirecte sont décevants quoique un nouveau test d'étude de l'activité chymiotrypsique suscite actuellement beaucoup d'intérêt.

VIII - Les procédés d'exploration morphologique du pancréas sont ceux qui ont fait le plus de progrès puisqu'aux procédés radiologiques classiques sont venus s'associer de nouvelles techniques telles que l'échotomographie, la tomométrie et la pancréatographie rétrograde endoscopique.

La valeur diagnostique cumulative des examens radiologiques classiques atteint 73 % des cas qui ont bénéficié d'une telle exploration. Lorsque cette dernière

est négative, la mise en jeu des techniques plus élaborées fait atteindre un pourcentage de 83 % des cas.

- Parmi celles-ci l'échotomographie occupe pour l'heure la première place tant en raison de son extrême sensibilité aussi bien au stade précoce qu'à celui des complications qu'en raison de son innocuité totale.

- Elle a réduit le champ d'application de l'artériographie qui garde cependant ses indications : essentiellement dans le diagnostic différentiel avec le cancer du pancréas et dans l'étude de certaines complications. L'angiographie est par ailleurs un temps préalable indispensable avant toute intervention chirurgicale.

- La pancréatographie rétrograde endoscopique dont nous n'avons pas l'expérience, permet une excellente exploration directe de la morphologie des canaux pancréatiques. Si elle a cependant déçu les espoirs qu'elle avait fait naître pour le diagnostic précoce de la P.C., elle représente la méthode de choix pour le bilan pré-opératoire.

IX - Les problèmes thérapeutiques sont dominés par deux éléments : l'arrêt de l'intoxication alcoolique et le traitement du syndrome douloureux.

- Le traitement médical qui doit être appliqué à toutes les P.C., associe le régime diététique, l'opothérapie substitutive et si nécessaire l'insulinothérapie.

Dans 34 % des cas, il a été appliqué seul et a réussi à contrôler l'évolution de la P.C. dans 68 % des cas.

- Le traitement chirurgical a intéressé 66 % des sujets. Alors que 25,3 % des indications étaient dues uniquement à un syndrome douloureux résistant au traitement médical, les autres grandes indications de la chirurgie sont représentées par la compression biliaire (33,3 %) et les pseudo-kystes (25,3 %).

Globalement les bons résultats de la chirurgie s'élèvent à 44 % des cas mais, alors que les interventions de dérivation n'obtiennent que 33 % de résultats satisfaisants, ceux de la chirurgie d'exérèse atteignent 55,5 %.

Le Président de la Thèse

Pr. A. BEL

Vu et Permis d'Imprimer
Lyon, le 26 juil. 1977

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales

Vu, le Directeur de l'U.E.R. Sud-
Ouest

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ADLER M., WAYE J.D., DREILING D.
The pancreas : a correlation of function, structure and histopathology.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, II-12 : 502-508.
- 2 - ALAPATH J.C., ANANTHADARI M.D.
Preliminary study of the structure and function of enlarged parotid gland in chronic relapsing pancreatitis by scialography and biopsy method.
Gut, 1967, 8 : 42.
- 3 - ALARY R., SAVOYE B.
L'examen coprologique fonctionnel.
J. Med. Lyon 1969, 1407-1419.
- 4 - ALTHAUSEN T.L., KUYEYAMA
New test of pancreatic function based on starch tolerance test.
Ann. Intern. Med. 1954, 41 : 563.
- 5 - AMMAN R.
Enzymdiagnostik der Pankreaserkrankungen
Schweiz Med Wochenschr. 1969, 99 : 504.
- 6 - ARON E., LAMY J.N., Mme LAMY, WEIL J.D.
Le dépistage de la cirrhose alcoolique du foie par le dosage immunologique des Ig A et de la transferrine.
Presse Med. 1971, 79 : 357-358.
- 7 - AUBERT P., LAINÉE J., DURON F., REBOUL M.
L'encéphalopathie pancréatique.
Rev. Fr. Gastroenterol. 1974, 103 : 7-19.
- 8 - AUDIGIER J.C., MINAIRE Y., DESCOS L.
L'épreuve à la sécrétine - caeruleine (ou sécrétine-cholecysto-kinine)
C.M.L. 1975, 51, 5: 162-164.
- 9 - BANKS S., MARKS I.N., BOCK Q.A.
Gastric intestinal and hepatic function in pancreatitis.
Proc. III^o Congr. Gastroenterol: 1967, 4 : 412.
- 10 - BANKS S., MARKS I.N., GROLL A.
Gastric acid secretion in pancreatic disease.
Gastroenterology 1966, 51 : 649-655.
- 11 - BARTHOLOMEW L.G., GROSS J.B., COMFORT M.W.
Carcinoma of the pancreas associated with chronic relapsing pancreatitis.
Gastroenterology 1958, 35 : 473-477.
- 12 - BAULEUX J.
L'ulcère peptique post-opératoire.
Thèse Médecine LYON 1972.

- 13 - BERNADES P.
Les pancréatites chroniques et leur traitement.
Rev.Prat. 1976, 26, 6 : 423-425.
- 14 - BERNADES P., CALLET B., DUPUY R.
Etude clinique et évolutive de 102 cas de pancréatite chronique.
Nouv. Presse méd. 1975, 4 : 149-152.
- 15 - BIGAY J.G.
Traitement chirurgical des pseudo-kystes du pancréas. A propos de 63 observations.
Thèse Médecine Lyon 1969 n° 185.
- 16 - BILBAO M.K., DOTTER C.T., LEE T.G., KATON R.M.
Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A study of 10 000 cases.
Gastroenterology 1976, 70, 3 : 314-320.
- 17 - BLANC D.
Anémie des pancréatites chroniques.
Vie Méd. 1973, I - 4863-4872.
- 18 - BLANQUET P., BASSE-CATHALINAT B., BECK C., DUCASSOU D.
La scintigraphie pancréatique. Intérêt de l'utilisation d'un système de traitement. Indications et limites.
Rev. Fr. Gastroenterol. 1976, 117 : 7-13.
- 19 - BLERY M., COULBOIS J., GAUX J.C., BISMUTH V.
Nécrose de la rate au cours d'une pancréatite chronique.
Nouv. Presse méd. 1973, 2, 14 : 915-917.
- 20 - BLUM A., BRUHLMANN W., PETER P., KRESS G.J.
Le diagnostic des pancréatites chroniques.
J. Med. Strasbourg (Europa Medica), 1976, 7, 3 : 159-169.
- 21 - BODEN G., SMORE L.S., ESSA-KOUMAR N., LANDOR J.M.
Effect of nicotine on serum secretin and exocrine pancreatic secretion
Am. J. Dig. Dis. 1976, 21, II : 974-977.
- 22 - BOHLMAN T.W., KATON R.M., LEE T.G., EIDEMILLER L.R.
Use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreatic fistule.
Gastroenterology 1976, 70, 4 : 582-584.
- 23 - BOLDYREFF W.J.
The self regulation of the acidity of the gastric content of the real activity of the gastric juice.
Quart. J. Exp. Physiol. 1914, 8, I.
- 24 - BOUREL N., SIMON M., HITA de NERCY Y., BRINOT P., HERPEL J.P.
Physiopathologie et classification des hémochromatoses.
Rev. Prat. 1977, 277 : 339-350.

- 25 - BRET P.
Radiologie des pancréatites chroniques.
J. Med. Lyon 1967 : 782-785.

- 26 - BURCH G.E., ANSARI A.
Chronic alcoholism and carcinoma of the pancreas : a correlative hypothesis
Arch. Int. Med. 1968, 122 : 273-275.

- 27 - BURTON P., HAMMOND E.M., HARPER A.A., HOWAT H.T., SCOTT J.E., VARLEY H.
Serum amylase and serum lipase levels in man after administration of secretin and pancreozymin.
Gut 1960, I : 125.

- 28 - CADY J.
Les hémorragies digestives d'origine pancréatique
Vie Med. 1977 , 3 : 941-951.

- 29 - CALLET B., BERNADES P., MOLAS G., DUPUY R.
Les lésions du foie associées à la pancréatite chronique.
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig . 1975, 64, 6 : 521-527.

- 30 - CAMERON J.L., BRAWLEY R.K., BENDER H.W., ZUIDEMA G.D.
The treatment of pancreatic ascites.
Ann. Surg. 1969, 170 : 668.

- 31 - CAPITAINE Y., DE BARROS MOTT C., GULLO L. et al.
Action de l'éthanol sur la sécrétion pancréatique chez l'homme.
Biol. Gastroenterol. (Paris) 1971, 3 : 193-198.

- 32 - CAROLI J., NORA J.
L'hépatocholédoque dans les pancréatites.
III^e Congrès Europ. Soc. Nat. Gastroenterol. Bologne 1952
Sem. Hop. Paris 1953, 29 : 575.

- 33 - CATTELL R.B., WARREN K.W.
Surgery of the pancreas.
W.B. Saunders Compagny 1953.

- 34 - CHAN PIU K.
Contribution à l'étude des épanchements pleuro-péritonéaux dans les affections pancréatiques chroniques.
Thèse Médecine Lyon 1969.

- 35 - CHAPUIS Y.
Hypertension portale segmentaire ou sectorielle.
Vie Med. 1971, 13, 1 : 1593-1597.

- 36 - CHEY W.Y., SHAY H., NIELSEN O.F., LORBER S.H.
Evolution of tests of pancreatic function in chronic pancreatic diseases
J.A.M.A., 1967, 201 : 347-356.
- 37 - CHILD C.G., FREY C.F., FRY W.J.
A reappraisal of removal of ninety-five per cent of the distal portion
of the pancreas.
Surg. Gynecol. Obstet. 1969, 129 : 49-56.
- 38 - COIFFIER B., VIALA J.J., FRANCOIS R.
Deficit en Ig A associé à un diabète insulino-prive, une anémie de Biermer
une anémie hémolytique auto-immune et une insuffisance pancréatique externe
Lyon Med. 1977, 237, 5 : 399-403.
- 39 - COMFORT M.W., STEINBERG A.G.
Pedigree of a family with hereditary chronic relapsing pancreatitis.
Gastroenterology 1952, 21 : 56.
- 40 - CORNET J.
Place de la duodéno-pancréatectomie céphalique dans le traitement de la
lithiase du pancréas.
Thèse Médecine Lyon 1962 n° 64.
- 41 - CREMER M., ROBBERECHT P., DELTENRE M., CHRISTOPHE J.
Résultats préliminaires de l'étude de la sécrétion pancréatique pure de
l'homme par cathétérisme endoscopique du canal de Wirsung.
Forum de Recherches de la Soc. Nat. Fr. Biol. Gastroenterol. Strasbourg 1973.
- 42 - CREMER M., TOUSSAINT J., HERMANUS A., DELTENRE M., DE TOEUF J., ENGELHOLM
Les pancréatites chroniques primitives : classification sur la base de la
pancréatographie endoscopique.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 522-546.
- 43 - CRISMER R.
La pancréatite alcoolique.
Ann. Gastroenterol. 1977, 13, 2 : 94-100.
- 44 - CROISILLE M.
Contribution à l'étude de la lithiase pancréatique (à propos de 50 observa-
tions).
Thèse Médecine Lyon 1964 n° 97.
- 45 - DARDENNE A.N., MARCHAL G.
Notre expérience de l'échographie pancréatique.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 465-473.
- 46 - DE GENNES J.L., BOUCHON J.P., LAUDAT P.
Etude de 10 cas associant une hyperlipémie et des attaques de pancréatite.
Contribution à l'étude des rapports séquentiels reliant ces 2 manifestations.
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig. 1967, 54, 9 : 889-910.

- 47 - DELAYE J., LOIRE R., ESTOURE E., DELAHAYE J., GONIN A.
A propos d'une observation de nécrose myocardique atypique sans lésions coronariennes dans le décours d'une pancréatite antécédente.
Lyon Méd. 1969, 99 : 765-791.
- 48 - DEPLANTE J.P.
L'hyperparathyroïdie primitive ; à propos de 40 cas personnels.
Thèse Médecine Lyon 1972 n° 251.
- 49 - DESCOS L., MINAIRE Y., AUDIGIER J.C., GRANTHIL Cl.
L'épreuve à la sécrétine-cholecysto-kinine dans les maladies du pancréas.
Lyon Méd. 1974, 231, 11 : 1049-1053.
- 50 - DESCOS L., VAGNE M.
Intérêt du test à la sécrétine dans le diagnostic des maladies du pancréas.
Lyon Med. 1970, 223 : 727-733.
- 51 - DIDAY M., DESCOS L.
L'ascite dans les pancréatites. A propos d'une nouvelle observation.
Lyon Med. 1974, 232, 16 : 373-376.
- 52 - DI MAGNO E.P., GO V.L.W.
Exocrine pancreatic function tests in pancreatitis.
C V Mosby Co Edit. Saint-Louis 1973.
- 53 - DOYON D., GUINARD J., MOUZON A.
L'angiographie hypersélective
Année du Praticien 1975, 25, 59 : 4685-4690.
- 54 - DREILING D.A., JANOWITZ H.D.
The measurement of pancreatic secretory function. In Ciba foundation symposium on the exocrine pancreas by A.V.S. de Reuck dans M.P. Cameron (Edit).
London 1962, J. and A. Churchill LDT : 225-258.
- 55 - DREILING D.A., NAQVI M.A.
Peptic ulcer diathesis in patients with chronic pancreatitis.
Am. J. Gastroenterol. 1969, 51 : 503.
- 56 - DUBARRY J.J., QUINTON A., BANCONS J., MONNIER A.
Pronostic des pancréatites chroniques traitées.
Bordeaux Med. 1971, 12 : 3641-3648.
- 57 - DUVAL M.K.
Caudal pancreatico-jejunostomy for chronic relapsing pancreatitis.
Ann. Surg. 1954, 140 : 6 : 775-785.

- 58 - EATON S.B., BENEDICT K.Y., FERRUCI J.T., FLEISCHEI D.J.
Hypotonic duodenography.
Radiol. Clin. N. Amer. 1970, 8 : 125-137.
- 59 - EBERLIN Ch., WARTER
Les polysérites pancréatiques.
Thèse Médecine Strasbourg, 1975, n° 275.
- 60 - EDMONSON M.A., BULLOCK W.K., MEHL J.W.
Chronic pancreatitis and lithiasis.
Am. J. Pathol. 1949, 25 : 1227.
- 61 - ELIOTT D., TAFT D.A., PASSARO E., ZOLLINGER R.M.
Pancreatic influence of gastric secretion.
Surg. 1961, 50 : 126.
- 62 - ELMAN B., HARTMANN A.F.
Spontaneous peptic ulcer of the duodenum after continued loss of the pancreatic juice.
Arch. Surg. 1931, 23 : 1030.
- 63 - ENDE N.
Studies of amylase activity in pleural effusions and ascites.
Cancer 1960, 13 : 283-287.
- 64 - ENGELHOLM L., DE TOEUF J., HERMANUS A., STRUYVEN J., CREMER M., DELTENRE M.
SAHEL J., TOUSSAINT J., GUIEN Cl., PIETRI H., CLEMENT J.P., MENDES-VIEIRA J.N.
Possibilités et limites de la radiologie classique dans le diagnostic de la pancréatite chronique primitive.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 405-425.
- 65 - ERMINI M.
Exploration de la fonction pancréatique par le test glyco-amylasémique.
Presse Med. 1966, 74 : 1079-1080.
- 66 - ESCOURROU J., FREXINOS J., LOUIS A., CHERKAoui M., RIBET A.
Etude comparative de la sécrétion pancréatique par cathétérisme du canal de Wirsung et par tubage duodénal sous la même stimulation par sécrétine et caeruleine.
S.N. Fr. G.E. Journées Francophones 20-22 janvier 1977.
- 67 - ESPINASSE P., VEILLAS G.
La scintigraphie pancréatique.
Lyon Méd. 1975, 233, 8 : 817-825.
- 68 - ESSIoux H., BENSauDE R.J., CRISTAU P., PAILLER J.L., MOLINIE Cl., KASSEN A.
RIGNAULT D., THABAUT A., LAVERDANT C.
Les hématomes intra-muraux du duodénum d'origine pancréatique (présentation de deux cas).
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig. 1976, 65, 4 : 271-275.

- 69 - EVANS W., WOLLAEGGER E.
Incidence and severity of nutritional deficiency states in chronic exocrine pancreatic insufficiency, comparison with non tropical sprue.
Am. J. Dig. Dis. 1966, 11 : 594-606.
- 70 - EVREUX M.
Etude comparée de l'évolution spontanée et post-opératoire des pancréatites chroniques.
Thèse Médecine, Lyon 1973.
- 71 - EVREUX M., VACHON A.
Evolution du diabète des pancréatites chroniques.
J. Med. Lyon 1973, 54 : 1053-1066.
- 72 - FAGUER P., SAUBIER E., BRETTE R.
Les obstructions portales (à propos de 50 observations).
Lyon Med. 1974, 231, 8 : 687-697.
- 73 - FEKETE F., LAIGNEAU P., LORTAT-JACOB J.L.
Les accidents chirurgicaux de la cholangio-wirsungographie rétrograde endoscopique. A propos de 23 cas.
S.N.F.G.E. Journées Francophones 20-22 janvier 1977.
- 74 - FEROLDI J., LAUMONIER R.
Les pancréatites : étude anatomoclinique et expérimentale.
Un vol. 259 p. Masson et Cie Ed. Paris 1961.
- 75 - FEYDIT P., CHRISTFOROV B., GUERRE J., PEQUIGNOT H., SCHAEFFER A.
Les pancréatites en Médecine Interne.
Sem. Hôp. Paris 1972, 48, 30 : 2169-2178.
- 76 - FIGARELLA C., MARTEAU C., SARLES H.
Etude des sucs pancréatiques humains normaux et pathologiques par électrophorèse en disque.
Stuttgart, Schattaver Verlag 1969, 1199-1221.
8ème Int. Cong. Gastroenterol. Prague.
- 77 - FISH J., SMITH L., WILLIAMS R.
Digestive function after radical pancreaticoduodenectomy
Am. J. Surg. 1969, 117 : 40-45.
- 78 - FOUILLOUX C.
La lithiase pancréatique vue par le clinicien.
Vie Med. 1971, 37, 4 : 4493-4501.
- 79 - FOURNET J., GIRONA G., BONNET-EYMARD
La Wirsungocholangiographie par cathétérisme endoscopique de la papille.
(à propos de 55 observations).
R.M.A.F. 1975, 4, 1 : 7-14.

- 80 - FRAISSE H., BARTHELEMY C.
Les pancréatites chroniques calcifiantes.
Lyon Med. 1976, 235, 11 : 929-938.
- 81 - FRAISSE H., MELEY J., RIFFAT G., BARIL A., GAUTHIER A., ETAIX J.P., MARTIN B.
Osteo-arthropathie stéatonécrotique révélatrice d'une pancréatite calcifiante
Duodéno-pancréatectomie céphalique.
Bull. Gastroentérol. Reg. Lyon 1974, 1, 2 : 25-29.
- 82 - FROMMHOLD W., FROMMHOLD H.
Value and limitations of intravenous cholangiography in the diagnosis of
pancreatic disease.
In : Efficiency and limits of radiologic examinations of the pancreas.
Georg Thieme Stuttgart 1975 : 101-108.
- 83 - GAMBILL E.E., WALTERS W., SCANLON P.W.
Chronic relapsing pancreatitis with extensive sub-acute peritonitis and
chronic recurrent massive "chylous" ascites.
Am. J. Med. 1960, 28 : 668-670.
- 84 - GASTARD J., JOUBAUD F., FARBOS T., LOUSSOUARN J., MARION K., PANNIER M.,
RENAUDET F., VALDAZO R., GOSSELIN M.
Etiology and course of primary chronic pancreatitis in Western France.
Digestion 1973, 9 : 416-428.
- 85 - GEFFROY Y., SEGRESTEIN M., COLIN R., TESTART J., HEMET J., LEFRILEUX C.,
GUINARD P., GALMICHE J.P.
Pancréatite et hyperparathyroïdie familiale.
Bordeaux Med. 1975, 7 : 788.
- 86 - GILAT T., GELMAN-MALACHI E., RONEN O.
Chymotrypsin output in the stools in pancreatic and other diseases.
Am. J. Gastroenterol. 1976, 66, 2 : 140-145.
- 87 - GIRARD M., PLAUCHU M.
De la résistance du pancréas au bacille de Koch au cours de la tuberculose
pulmonaire tertiaire de l'adulte d'après 100 observations anatomo-cliniques.
Congr. Chir. Belg. Louvain, Juin 1948.
- 88 - GILSON J., SAUTIER C., FERMAUD H.
vingt cas d'insuffisance pancréatique exocrine explorée conjointement par
tubage duodénal et fécalogramme.
S.N.F.G.E. : Journées Francophones 20-22 janvier 1977.
- 89 - GONZALES BAYO E.
Hypoglycémie réactionnelle et pancréatite.
Diabète 1970, 3: 156-158.

- 90 - GOUEROU H.
Duodénoscopie pour cathétérisme des voies bilio-pancréatiques. A propos de 439 observations.
Thèse Médecine Paris 1973.
- 91 - GOUEROU H., CERF M., BENHAMOU G., LEYMARIOS J., DEBRAY Ch.
Les ascites des pancréatites subaiguës et chroniques . Etude de 14 cas.
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig. 1976, 65, 6 : 433-442.
- 92 - GOUEROU H., GOSSET F., MURY B., DEBRAY D., DEBRAY Ch.
Rendement diagnostique comparé de l'échotomographie de la D.C.W.R., de l'artériographie et de la laparoscopie dans le diagnostic des affections pancréatiques. A propos de 180 cas.
S.N.F.G.E. Journées Francophones 20-22 janvier 1977.
- 93 - GOUIN B.
Manifestations extra-digestives des pancréatites chroniques.
Vie Méd. 1973, I : 4855-4860.
- 94 - GOVAERTS J.P., KESTENS P.J., KIEKENS R., DION R.
Résultats du traitement chirurgical de la pancréatite chronique : résultats et données de la littérature.
Acta Gastroentérol. Belg. 1976, 39, II-12 : 595-602.
- 95 - GRENIER J.F., GILLET M., SAVA G., GREVOISIER R., WEISS A.G.
Pancréatites aiguës. Confrontations anatomocliniques et biologiques : déductions diagnostiques pronostiques et thérapeutiques.
Presse Med. 1968, 76 : 1481-1484.
- 96 - GUERIN née DUPRE LA TOUR
Contribution à l'étude étiologique des sténoses duodénales de l'adulte.
Thèse Médecine Lyon 1972, n° 260.
- 97 - GUIBAUD S., BOLOT J.F., ARNAUD P.
Bisalbuminémie transitoire chez douze malades soumis à une forte antibiothérapie.
Pathol. Biol. 1973, 21 : 707-711.
- 98 - GUILLEMIN G., CUILLERET J., MICHEL A., BERARD Ph., FEROLDI J.
Chronic relapsing pancreatitis, surgical management including 63 cases of pancreaticoduodenectomy.
Am. J. Surg. Chir. 1971, 122 : 802-807.
- 99 - GUILLEMIN G., VACHON A., BERARD Ph., CRET R., CASTEU G., CORNET J., BIGAY D., GUILLAUD M.
Traitement chirurgical de la pancréatite chronique. Choix d'une technique
Lyon Med. 1975, 234, 13 : 65-84.

- 100 - GUILLEMIN G., VACHON A., DUBOIS J., MICHEL A., CUILLERET J.
La splénoportographie au cours des affections pancréatiques.
Rev. Lyon.Med. 1963 : 892-904.
- 101 - GUILLEMIN G., VACHON A., DUBOIS J., MICHEL A., CUILLERET J.
Résultats de la duodénopancréatectomie céphalique pour lithiase pancréatique.
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig. 1967, 56, 10 : 949-960.
- 102 - GYR K., STALDER G.A., SCHIFFMANN I., FEHR C., VONDERSCMIT D., FAHRLAENDER H.
Oral administration of a chymotrypsinlabile peptide. A new test of exocrine pancreatic function in man.
Gut 1976, 17 ; 27-32.
- 103 - HANCKE S., HOLM H., KOCH F.
Ultrasonically guided percutaneous fine needle biopsy of the pancreas.
Surg. Gynec. Obstet. 1975, 140 : 361-364.
- 104 - HANNICHE M.
Contribution a l'étude des ostéomalacies associées à une pancréatite chronique calcifiante. A propos de 5 observations.
Thèse Médecine Paris, 1971.
- 105 - HAOT J., MATHY J.P., ENGELHOLM L., MEERSSEMIN F.
Données anatomopathologiques et micro-radiologiques recueillies dans une série opératoire de pancréatites chroniques, comparée au matériel d'autopsie.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 585-594.
- 106 - HARDOUIN J.P.
Problèmes thérapeutiques des pancréatites chroniques. Traitement médical.
Discussion des indications opératoires.
Rev. Prat. 1966, 16, 25 : 3339-3346.
- 107 - HARDOUIN J.P., DEBRAY Ch.
Thrombose et gangrène distale des membres inférieurs au cours des pancréatites aiguës.
Marseille Med., 1967, 104 : 65-75.
- 108 - HARDOUIN J.P., DUPENLOUP P., BLANC D.
Absorption de la vitamine B 12 sept ans après pancréatectomie totale pour pancréatite chronique, intérêt des extraits pancréatiques.
S.N.F.G.E. Journées Francophones 20-22 janvier 1977.
- 109 - HARDOUIN J.P., GOUIN B., DEVARS DU MAYNE
Fréquence des calcifications vasculaires abdominales au cours des pancréatites chroniques.
Nouv. Presse Med. 1975, 4, 17 : 1292.

- 110 - HARDY M., LENNEY Y.
Etiopathogénie des pancréatites familiales.
Bordeaux Med. 1975, 7 : 785-787.
- 111 - HARDY M., WELLIN L.
Les pancréatites chroniques familiales. In : les pancréatites chroniques.
Journées françaises de Gastroentérologie. Masson et Cie Edit. Paris 1965 :
209.
- 112 - HEITZ F., PREMONT M., LEDOUX-LEBARD G., ATLAN H., BEHAR A., LEROY J., ROSIER J.
FREMOY Mme, LEGER L.
Pancréatographie par voie veineuse par injection d'érythrosine B chez le
chien.
Presse Med. 1965, 73 : 1915.
- 113 - HEPP J., HERNANDEZ Cl., MOREAUX J., BISMUTH H.
L'artériographie dans les affections chirurgicales du foie, du pancréas,
et de la rate.
Masson et Cie. Edit. Paris 1968.
- 114 - HERNANDEZ Cl.
Angiographie pancréatique. Intérêt et limites, à propos de 800 examens.
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig. 1970, 59, 10-11, 687-696.
- 115 - HEULLY F., GAUCHER P., LAURENT J., JEANPIERRE R.E., VICARI F., BAS M.,
DORNIER R., BIGARD M.A., WATRIN B., HODEZ C.
Duodénoscopie et cathétérisme des voies biliaires et pancréatiques, princi-
pes et méthode.
Acta Endo. Radioc. 1972, 2, 34 : 62-92
- 116 - HOSTEIN J., FOURNET J., BONNET-EYMARD J.
Valeur de la clairance de l'amylase rapportée à la clairance de la créati-
nine.
S.N.F.G.E. Journées francophones 20-22 janvier 1977.
- 117 - HOWARD J.M., JORDAN G.
Surgical diseases of the pancreas.
1960 Philadelphia J.B. Lippincott.
- 118 - HOWAT H.T., DUNCAN P.R., HARPER A.A., OLEESKY J.E.
Clinical significance of change in serum amylase and lipase after stimula-
ting the pancreas with secretin and pancreozymin.
Q.J. Med. 1955, 24 : 412.
- 119 - HUSSON J.M., MIGNON M.
Comment conduire l'exploration fonctionnelle du pancréas exocrine ?
Rev. Prat. 1975, 25, 38 : 963-967.

- 120 - IMONDI A.R., STADLEY R.P., WOGELMUT H.R.
Synthetic peptides in the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in animals.
Gut 1972, 13 : 726-731.
- 121 - JOUANNEAU P., GEOFFROY Y., LAUMONTER P.
Pancréatites chroniques, anévrysme de l'artère splénique et infarctus de la rate.
Mem. Acad. Chir. 1961, 86 : 699.
- 122 - JUSTIN-BESANCON L., PEQUIGNOT H., ETIENNE J.P., CHRETIEN J., LEBORGNE P. BERTIN D.
La pathologie pancréatique dans un service de médecine non spécialisé.
Rev. Int. Hépat. 1962, 12, 1 : 83-129.
- 123 - KARIZAKI G., SAITO T., SOENO T., SASAHARA M., FUJIIWARA Y., NIMEI I., ISHIDATE T., SENOO A.
Further studies of parotid saliva tests as a diagnosis mean for pancreatic disorders.
Tohoku J. Exp. Med. 1974, 113 : 53-63.
- 124 - KIEKENS R., KESTENS P.J., CREMER M., DIVE Ch.
Indications opératoires dans les pancréatites chroniques.
Acta Gastroentérol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 547-552.
- 125 - KRAVETZ R.E., SPIRO H.M.
Gastric secretion in chronic pancreatitis.
Ann. Intern. Med. 1965, 63 : 776.
- 126 - KREEL L.
The EMI general purpose scanner in the evaluation of pancreatic disease.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 394-401.
- 127 - KUGELBERG C.M., WEHLIN L., ARNESJÖ B., TYLEN U.
La pancréatographie sous endoscopie pour contrôle des pancréatico-jéjunostomies.
Gut. 1976, 17 : 267-272.
- 128 - LABO G., BARBAR L., GASBARRINI G.
Fisio pathologia e clinica delle pancreatitis chroniche.
Arc. Ital. Mal. Appar. Dig. 1965, 25 : 382.
- 129 - LAMARQUE J.L., BRUEL J.M., DONDELINGER R., SENAC J.P., RABISCHONG P., BONNEL F., LAVAL-JEANTET M., LAVAL-JEANTET A.M.
La tomométrie abdominale.
Nouv. Presse Med. 1977, 6 : 1363-1367.

- 130 - LAMBLING A., CONTE M., ASCHKENAZY A., HEWITT J., PARIS P.
Anémie érythroblastique à cellules cibles et aleucie terminale au cours d'une pancréatite chronique avec atrophie splénique. Le rôle éventuel des carences alimentaires d'origine digestive dans la génèse de certaines anémies érythroblastiques et agranulocytoses en apparence primitives.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1949, 25 : 1066.
- 131 - LAMOTTE-BARRILLON S., NOCHY P., CARBON C., MAILLARD J.N., TRUCHAUD A. NORDMANN
Bisalbuminémie révélatrice d'une fistule pancréatique intra-péritonéale.
Nouv. Presse Med. 1975, 4, 33 : 2405.
- 132 - LAMY J., SARLES J.C., MARTIN M., SARLES H.
Le traitement des kystes du pancréas.
Soc. Nat. Fr. Gastroentérol. Séance du 10 mars 1963.
- 133 - LATASTE J., LE QUINTREC Y., GERMAIN A., OURY F.
Les pancréatites chroniques
C.M. 1971, 93,22 : 4038-4102.
- 134 - LEDOUX-LEBARD G., HEITZ F., BEHAR A., ROSIER J., LEGER L., SIGUIER F.
La pancréatographie par voie veineuse à l'érythrosine B en clinique humaine. Etude des 30 premières observations.
Presse Med. 1967, 75, 39 : 1943-1947.
- 135 - LEGER L., CHICHE P., FOURE J. et al.
Pancréatites chroniques et artérites.
Presse Med. 1963, 72 : 1017-1020.
- 136 - LEGER L., DETRIE P., COMTE M.
Les formes peu douloureuses voire indolores des pancréatites chroniques chirurgicales.
Presse Med. 1960, 68 : 1743.
- 137 - LEGER L., GUEST M., SOUCIET C.
Diagnostic d'insuffisance pancréatique exocrine à l'aide d'un peptide synthétique.
Nouv. Presse Med. 1977, 18 : 1569.
- 138 - LEGER L., LEMAIGRE, LENRIOT J.P.
Kystes sur hétérotopies pancréatiques de la paroi duodénale.
Nouv. Presse Med. 1974, 3 : 2309-2314.
- 139 - LEGER L., LENRIOT J.P., LEMAIGRE G.
L'hypertension et la stase portales segmentaires dans les pancréatites chroniques. A propos de 126 cas examinés par splénoportographie et spléno-manométrie.
J.Chir.(Paris) 1968, 95 : 599.

- 140 - LEGER L., LIGUORY C.
Confrontation entre la fibro-wirsungographie et l'opacification radio-chirurgicale des canaux pancréatiques.
Rev. Fr. Gastroenterol. 1977, 125 : 9-13.
- 141 - LEGER L., LIGUORY C., BOUVRESSE M., SOUCIET C.
Réactions biologiques pancréatiques après opacification du Wirsung sous duodénoscopie.
Nouv. Presse Med. 1975, 4, 19 : 1399-1402.
- 142 - LEGER L., LOUVEL A., LIGUORY C., HOVASSE P., TRAVAGLI J.P.
Fibro-adénome du Wirsung et pancréatite chronique.
Nouv. Presse Med. 1976, 5, 7 : 407-410.
- 143 - LEGER L., ROUCAYROL J.C., COMET M.
Scintigraphie du pancréas.
Rev. Prat. 1971, 21, 12 bis : 2137-2141.
- 143 bis - LEGER L., LENRIOT J.P., LEMAIGRE G.
Résultats à long terme de la chirurgie des pancréatites chroniques.
Acad. Nat. Med. 13 juin 1972.
- 144 - LEGER L., SOPRANI A., LOUVEL A., POUGEOL D.
Hyperplasie nerveuse paradoxale et hyalinose des îlots de Langerhans dans une pancréatite chronique indolore.
Nouv. Presse Med. 1977, 6, 3 : 197.
- 145 : LE GUERN G.
Le pancréas ses méthodes d'investigation, expérience personnelle de la scintigraphie.
Thèse Médecine Lyon 1975 n° 413.
- 146 - LEJEUNE E., LAMBERT R., QUENEAU P., PHELIP E., DALY J.P., QUELIN P.
Pancréatite révélatrice d'une hyperparathyroïdie.
J. Med. Lyon 1972 : 763-768.
- 147 - LENTI G., EMMANUELLI G.
Valeur des différents tests dans le diagnostic des affections chroniques du pancréas.
Europa Medica 1976, I : 179-183.
- 148 - LEVRAT R., BERTHEZENE F., PORTA J.P. et al.
Pancréatite subaiguë avec syndrome de Weber-Christian.
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig. 1968, 57 : 354-358.
- 149 - LEVRAT M., DESCOS L., MOULINIER B., PASQUIER J.
Evolution au long cours des pancréatites chroniques.
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig. 1970, 59 : 305-315.

- 150 - LEVY A.
La maladie coronarienne d'origine pancréatique.
Monographie, Maloine Edit. Paris 1966.
- 151 - LIENHARD P., MAILLARD J.N.
Ascites pancréatiques.
S.N.F.G.E. Journées Francophones 20-22 janvier 1977.
- 152 - LIGUORY Cl., COFFIN J., SUAREZ A., YANNITSIOTIS.
Pancreatographie rétrograde endoscopique.
Mises à jour d'hépatogastroentérol. 1974, I : 23-28.
- 153 - LINDSKOV J., AMTORP O., LARSEN H.R.
The effects of highly selective vagotomy on exocrine pancreatic function in man.
Gastroenterology 1976, 70, 4 : 545-549.
- 154 - LIOTTA D., JACQUEMET P., LAMOUNETTE J.
La duodenographie hypotonique.
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig. 1957, 46 : 64.
- 155 - LJUNGGREN B., REY J.F., FAURE X., DEMONT J.
"Le pancréas ventral". Un diagnostic différentiel caractéristique en wirsungographie per endoscopique.
Nouv. Presse Med. 1976, 5, 36 : 2391.
- 156 - LUNDH G.
Pancreatic exocrine function in neoplastic and inflammatory disease : a simple and reliable new test.
Gastroenterology 1962, 42 : 275-280.
- 157 - LUTZ H., PETZOLDT R., FUCHS H.F.
Ultrasonic diagnosis of the chronic pancreatitis.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 458-464.
- 158 - MAGOTTEAUX P., DELVIGNE J.
Apport et limites des examens angiographiques dans l'étude des pancréatites chroniques.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 490-501.
- 159 - MAIRE H.
Etude de la courbe d'insulinémie provoquée dans les pancréatites chroniques.
A propos de 45 observations.
Thèse Médecine Lyon 1971.
- 160 - MALLET-GUY P., De ROISSARD J.P.
Statistiques de 76 pancréatectomies gauches pour pancréatite.
Lyon Chir. 1971, 70, I : 11-20.

- 161 - MARKS C.
Chronic relapsing pancreatitis.
Am. Surg. 1967, 113, 3 : 340-345.
- 162 - MATHEY B.
Résultats éloignés des duodéno-pancréatectomies céphaliques pour pancréatites chroniques lithiasiques.
Thèse Médecine Lyon 1974 n° 157.
- 163 - MEINHARD CLASSEN
Endoscopic rétrograde cholangio pancréatoscopy
1° symp. Inter. Endos. Dig. Paris 28-29 octobre 1976.
- 164- MERCADIER M., BISMUTH H. et coll.
Les hémorragies digestives provenant des canaux pancréatiques.
Arch. Mal. Appar. Dig. 1970, 59, 10-11 : 735.
- 165 - MERCADIER M., CLOT P.
La pancréatographie.
Acta Gastroenterol. Belg. 1966, 29 : 211.
- 166 - MICHEL J.P., HESSEL L., LAUBIE B., CLAUDE R.
Etude de l'insulino-sécrétion dans les pancréatites chroniques.
Sem. Hôp. Paris 1976, 52, 44 : 2535-2540.
- 167 - MINAIRE Y., LAMBERT R., VAGNE M.
Le pancréas exocrine et sa sécrétion.
C.M.L. 1972, 48, 12 : 1265-1278.
- 168 - MOREAUX J., BISMUTH H.
Les complications spléniques des pancréatites chroniques.
Presse Med. 1969, 77, 42 : 1467-1470.
- 169 - MORERE P., NOUVET G., STAIN J.P., BOURREILLE J.
Pleurésies des pancréatopathies chroniques et leur traitement.
J.A.G. 1975, 8, 449-454.
- 170 - MOULLE P.
Ponction biopsie percutané du pancréas guidée par ultrasons.
Nouv. Press Med. 1975, 4, 41 : 2946.
- 171 - NAKAJIMA K., NAKANO S., HORIGUCHI Y., TOSHIYUKI SUZUKI
Relation of exocrine pancreatic function to the diameter of the pancreatic and common bile ducts.
Am. J. Gastroenterol. 1976, 65, 2 : 142-147.

- 172 - NAKAMURA K., SARLES H., PAYAN H.
Three dimensional reconstruction of the pancreatic ducts in chronic pancreatitis.
Gastroenterology 1972, 62 : 942-949.
- 173 - NATAF C., BERNADES P., FEKETE F.
Pathogénie des épanchements péricardiques au cours des pancréatites chroniques.
Nouv. Presse Med. 1977, 6, 24 : 2164.
- 174 : NOVAK D.
Zür Technik des hypototen Doppelkontrast duodenographie ohne Duodenal intubation
Furtschr. Möntgenstr. 1973, 118 : 418-427.
- 175 - NUNDY S., SHIRLEY D., BEALES J.S.M., O'HIGGINS, HEAF R., PEARSE E.E.
LAVENDER J.P., BARON J.H.
Simultaneous combined pancreatitis test.
Brit. Med. J. 1974, I : 87-90.
- 176 - OLURIN E.O., OLURIN O.
Pancreatic calcification : a report of 45 cases.
Brit. Med. J. 1969, 4 : 534-539.
- 177 - PALOYAN E.
The form of pancreatitis.
Curr. Probl. Surg. 1967.
- 178 - PARAF A., RENAULT G., RAUTUREAU J.
Les ischémies périphériques et myocardiques au cours des affections pancréatiques.
C.M. 1971, 93 : 7403-7408.
- 179 - PARIS J.C., DELMOTTE J.S., FILOCHE B., HENKINBRANDT A.
Le cathétérisme rétrograde per-duodénoscopique des voies bilio-pancréatiques.
Lille Med. 1973, 18, 6 : 662-671.
- 180 - PARIS J., GERARD A. PARIS J.C.
Les pancréatites chroniques des sujets opérés de gastrectomie pour ulcère gastro-duodéal.
Lille Med. 1970, 15, 9 : 1230-1241.
- 181 - PARIS J., GERARD A., PARIS J.C., BLEUEZ M., HERBEAU G.
Les résultats des traitements appliqués à 121 cas surveillés de façon prolongée de pancréatite chronique.
Lille Med. 1972, 17, 10 : 1344-1352.

- 182 - PARIS J., GERARD A., PARIS J.C., L'HERMINE C., BONVARLET P., HERBEAU G.
A propos des pancréatites chroniques.
Lille Med. 1973, 18, 4 : 451-461.
- 183 - PARIS J., GERARD A., QUANDALLE P., VANKEMMEL M., CATRY C.
Les altérations coliques au cours des poussées évolutives des pancréatites chroniques.
Lille Med. 1975, 20, 9 : 802-805.
- 184 - PARIS J., GUERRIN F., HERARD A., WEBER J.C.
Les perturbations fonctionnelles respiratoires des sujets atteints de pancréatite chronique.
Lille Med. 1976, 21, 9 : 732-737.
- 185 - PARIS J., PARIS J.C.
Les pancréatites chroniques héréditaires.
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig. 1975, 4, 64 : 293-297.
- 186 - PARIS J., VANKEMMEL M., ROUSSEAUX J., TONNEL J., POMMELET P., DEBEAUMONT
Etude physiopathologique et intérêt pratique de la bisalbuminémie au cours des pancréatites chroniques avec épanchement séreux.
Med. Chir. Dig. 1976, 5 : 259-263.
- 187 - PASQUIER J.
Les pancréatites chroniques.
J. Med. Lyon 1967 : 777-781.
- 188 - PATRICOT L., EYSSETTE M., LENGLET J.P., TOLOT F
Rupture de rate, premier signe d'une pancréatite avec lithiase.
J. Med. Lyon 1968, 49 : 417-418.
- 189 - PAULINO-NETTO A., DRELLING D.A., BARONOFSKY I.D.
The relationship between pancreatic calcification and cancer of the pancreas
Ann. Surg. 1969, 151 : 530.
- 190 : PETERS B.J., LUBITZ J.M., LINDERT M.C.F.
Diffuse calcification of pancreas.
Arch. Intern. Med. 1951, 87 : 391-404.
- 191 - PIDOUX A.
Résultats éloignés de la duodénopancréatectomie céphalique pour lithiase du pancréas.
Thèse Médecine Lyon 1966.
- 192 - PIETRI H., GUIEN C., SARLES H.
L'exploration tomographique du foie et du pancréas sous pneumopéritoine et rétropneumopéritoine associés.
Vie Med. Can. Fr. 1966, 47 : 515.

- 193 - PILLON M., ROUSSILLE M., DUQUESNEL C., DESCOS L.
L'échotomographie dans les maladies du pancréas.
C.M.L. 1975, I, 14 : 1021-1024.
- 194 - PLEISSIER J., NEJEAN Y., ECONOMOPOULOS P.
Le rôle du pancréas dans l'absorption intestinale du fer
Rev. Med. Chir. Mal. Foie 1967, 42 : 115-128.
- 195 - PONETTE E., PRINGOT J., BAERT A.L., MARCHAL G., DARDENNE A., COENEN Y.
Computerized tomography and ultrasonography in pancreatitis.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 402-404.
- 196 - PRINGOT J., PONETTE E., GONCETTE L., BAERT A., DAUTREBANDE J.
Contribution des examens radiologiques classiques et angiographiques
diagnostic de la pancréatite chronique.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 426-457.
- 197 - PRIOR C., CARIATI E.
Possibilités et limites de la lymphographie dans le diagnostic des pancréa-
tites chroniques.
Mem. Acad. Chir. 1968, 12 juin.
- 198 - PROST A., HANNICHE M., BORDIER P., MIRAVET L., De SEZE S., RAMBAUD J.C.
Ostéomalacie et pancrétite chronique associées.
Nouv. Presse Med. 1975, 4 : 1561-1566.
- 199 - PUESTOW C.B., GILLESBY W.J.
Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis
Arch. Surg. 1958, 76 : 898-907.
- 200 - QUINTON A., RAH ALI H., LECLERC P., DUBARRY J.J., BLANQUET P.
Les limites de la scintigraphie pancréatique dans le diagnostic des affec-
tions pancréatiques.
Arch. Fr. Mal. Appar. Dig. 1976, 65, 125-123.
- 201 - RAVEY M., MOUKTAR M.
Sténose de l'angle colique gauche secondaire à une pancréatite chronique
J. Chir. 1973, 105, 5-6 : 553-560.
- 202 - REY J.F., DELMONT J., SALMON R., LJUNGGREN B.
Notre expérience du recueil du suc pancréatique per duoendoscopique.
J. Med. Lyon 1977 : 15-16.
- 203 - RIBET A., FEDOU R.
Les pancréatites chroniques.
Journées Françaises de Gastroentérologie. Paris Masson Et C^{ie} 1965 : 213.

- 204 - RIBET A., TOURNUT R., DUFFAUT M., VAYSSE N.
Use of caerûlin with submaximal doses of secretin as a test of pancreatic function in man.
Gut 1976, 17 : 431-434.
- 205 - RIBET A., TOURNUT R., VAYSSE N., HALLAC S., SEPTI F.
Une nouvelle méthode d'exploration fonctionnelle pancréatique. Le test à l'acide para-amino-benzoïque.
S.N.F.G.E. Journées francophones 20-22 janvier 1977.
- 206 - RICH A.R., DUFF G.L.
Experimental and pathological studies on the pathogenesis of acute hemorrhagic pancreatitis.
Bull. Johns. Hopkins Hosp. 1936, 58 : 212.
- 207 - RIGNAULT D., TARDAT M., BERTHET A., PAILLER J.J.
Communication directe "canal de Wirsung-plèvre" au cours d'une pleurésie enzymatique.
Nouv. Presse Méd. 1976, 5, 38 : 2536-2538.
- 208 - RING E.J., EATON S.B., FERRUCI J.R., CHORT W.F.
Differential diagnosis of pancreatic calcification.
Amer. J. Roentgenol. 1973, 117 : 446-452.
- 209 - ROBIN E., HANCKE S.
Usage de l'échotomographie lors du diagnostic et du traitement des kystes et pseudo-kystes du pancréas.
S.N.F.G.E. Journées francophones 20-22 janvier 1977.
- 210.- ROSCH J., HOLMAN D.C., ANTONOVIC R.
Diagnostic accuracy of pancreatic arteriography ; comparison of selective and supersélective studies.
Gastroenterology 1974, 66 : 768.
- 211 - ROUSSEAUX J., DEBEAUMONT D., DAUTREVAUX M., BISERTE G., TONNEL J., POMMELET P., PARIS J., VANKEMMEL M.
La bisalbuminémie au cours des pancréatites.
Nouv. Presse Med. 1976, 5, 14 : 929.
- 212 - RUBINSTEIN Z.J., BANK S., MARKS I.N., PSILLOS C.
Hypotonic duodenography in chronic pancreatitis.
Brit. J. Radiol. 1971, 44 : 142-149.
- 213 - SAHEL J.
Valeurs comparées de l'artériographie; de la wirsungographie et de l'échographie dans les affections du pancréas.
J. Med. Lyon 1977 : 37-39.

- 214 - SAIGOT TH.
Anomalies pancréatiques au cours de l'alcoolisme. Rôle de la carence en
protides.
Nouv. Presse Med. 1976, 5, 25 : 1556.
- 215 - SALEMBIER Y.
Traitement de la pancréatite chronique par la triple dérivation totale
(pancréatico-bilio-digestive). Dix années d'expérience.
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, 11-12 : 603-610.
- 216 - SAMBIN P.
Les manifestations cardio-vasculaires rencontrées au cours des pancréatites
chroniques.
Thèse Médecine Lyon 1970. n° 203.
- 217 - SANKARAN S., WALT A.J.
The natural and unnatural history of pancreatic pseudocysts.
Brit. J. Surg. 1975, 62 : 37-44.
- 218 - SARLES H.
An international survey on nutrition and pancreatitis.
Digestion 1973, 9 : 389-403.
- 219 - SARLES H.
Pancreatitis.
Symposium de Marseille : 25-26 April Basel S Karger 1962.
- 220 - SARLES H., CAMATTE R., PLANCHE N., GEROLAMI A., RABBIA A.
Malabsorption et insuffisance pancréatique.
Marseille Med 1969, 2 : 115-124.
- 221 - SARLES H., MARTIN M., CAMATTE R. et al.
Le démembrement des pancréatites : les pseudo-kystes des pancréatites
aigües et des pancréatites chroniques.
Presse Med. 1963, 71 : 237-240.
- 222 - SARLES H., MURATORE R., SARLES J.C.
Les pancréatites chroniques de l'adulte. In : les pancréatites chroniques.
Journées françaises de Gastro-Entérologie Masson et Cie Paris 1965 : 195.
- 223 - SARLES H., SAHEL J.
Pancréatite chronique calcifiante, alcool et pancréas.
Nouv. Presse Méd. 1974, 3, 13 : 817-820.
- 224 - SARLES H., SAHEL J.
Pathology of chronic calcifying pancreatitis.
Am. J. Gastroenterol. 1976, 66, 2 : 117-139.

- 225 - SARLES J.C., PIETRI H., SARLES H.
La lymphographie dans les pancréatites chroniques.
Vie Méd. 1966, 42 : 563.

- 226 - SAUBIER E. et coll.
Résultats des interventions d'exérèse dans le traitement de la pancréatite chronique. A propos de 39 cas.
Lyon Chir. 1974, 70, I : 21-26.

- 227 - SAUBIER E., PARTENSKY C., BRAULT A., RUSSO A., BARBE C.
Les collections enkystées d'origine pancréatique.
Lyon Méd. 1974, 231, 7 : 597-604.

- 228 - SAUGIER B.
Les épanchements pleuraux et péritonéaux riches en amylase.
Thèse Médecine Lyon 1975.

- 229 - SAUNDERS J.H.B., DRUMMOND S., WORMSLEY K.G.
Inhibition of gastric secretion in treatment of pancreatic insufficiency
Brit. Med. J. 1977, I : 418-419.

- 230 - SCHINDLER S.C., SCHAEFER J.W., HULL D., GRIFFEN W.
Chronic pancreatic ascites.
Gastroenterology 1970 : 59.

- 231 - SHAPIRO H.L., WRUBLE L.D., BRITT L.G.
The possible mechanism of alcohol in the production of acute pancreatitis
Surg. 1966, 60 : 1108-1111.

- 232 - SILEO A. and al.
Pancreatic ascites : diagnostic importance of ascite lipase.
Am. J. Dig. Dis. 1975, 20, 12 : 1110-1113.

- 233 - SKUDE G., ERIKSSON S.
Serum iso-amylases in chronic pancreatitis.
Scand. J. Gastroenterol. 1976, 11 : 525-527.

- 234 - SMITH R.B., WARREN W.D., RIVARD A.A., AMERSON J.R.
Pancreatic ascites. Diagnosis and management with particular reference to surgical technics.
Ann. Surg. 1973, 177 : 538-546.

- 235 - SNAPE W.J., LONG W.B., TROTMAN B.W., MARIJ G.A., CZAJA A.J.
Marked alkaline phosphatase elevation with partial common bile duct obstruction due to calcific pancreatitis.
Gastroenterology 1976, 70, I : 70-73.

- 236 - STINSON J.C., BAGGENSTOSS A.M., MORLOCK O.G.
Pancreatic lesions associated with cirrheses of the Liver.
Am. J. Clin. Pathol. 1952, 22 : 117.
- 237 - TASSON F.
Etude ultrastructurale du pancréas dans 8 cas de pancréatites chroniques.
Ann. Anat. Pathol. (Paris) 1967, 12 : 343.
- 238 - TCHERAKIAN S., MODAI J., MAILLARD J.M., CHRETIEN J.
Etude critique et dosage de l'amylopleurie.
Poumon et Coeur 1971, 27, 3 : 275-292.
- 239 - THEVE N.O.
Fat necrosis studies in rats with experimentally induced pancreatitis.
Acta Chir. Scand. (suppl) 1972, 154 : 434.
- 240 - THIROLOI J.
Les aspects de la pancréatite chronique et du cancer pancréatique en médecine générale.
Thèse Médecine Paris 1964.
- 241 - THOMAS M.
L'opothérapie dans l'insuffisance pancréatique externe.
Prog. Med. 1973, 101 : 65-69.
- 242 - TISCORNIA O., PALASCIANO G., SARLES H.
Effect of chronic ethanol administration on canine exocrine pancreatic secretion further studies.
Digestion 1974, II : 172-182.
- 243 - TREMOLIERES J.
Pancréatites alcooliques. Causes, diagnostic et traitement.
Med. et Hyg. 1971, 29 : 1391-1392.
- 244 - TREMOLIERES J.
Valeur de l'opothérapie dans la pancréatite chronique.
C.M. 1976, 98, 15 : 2257-2260.
- 245 - TUCKER D.H., MOORE I.B.
Vanishing pancreatic calcification in chronic pancreatitis. A sign of pancreatic carcinoma.
N. Engl. J. Med. 1963, 268 : 31.
- 246 - VACHON A.
Etude clinique et diagnostic de la lithiase pancréatique.
C.M.L. 1961, 37, 7 : 424-426.

- 247 - VACHON A.
Pancréatites chroniques.
J.Med. Lyon 1972 : 937-947.
- 248 - VACHON A., BARTHE J., BIZOLLON Ch., CHAMBAZ A., MAIRE H.
Exploration fonctionnelle du pancréas endocrine par l'épreuve d'insulinémie et d'hyperglycémie provoquées dans la lithiase pancréatique.
- 249 - VACHON A., CAFFIA C., SHAALAN
Les troubles de la glyco-régulation au cours des pancréatites chroniques et des lithiases du pancréas.
Rev. Int. Hep. 1961, II : 311.
- 250 - VALLEBONA A.
La démonstration radiologique directe du pancréas.
Cong. Eur. Soc. Nat. Gastroenterol. : I vol. Capelli Ed. Cologne 1952.
- 251 - VAN DER HOEDEN R., MESA A., DELCOURT A.
Functionnal exploration of chronic pancreatitis by duodenal intubation
Acta Gastroenterol. Belg. 1976, 39, II-12 : 509-521.
- 252 - VANKEMMEL M., PARIS J.C., HOUCKE M., LAURENT J.C., BURZYNSKI A.
Kystes para-duodénaux juxta vatriens et pancréatique chronique.
Med. Chir. Dig. 1975, 4 : 181-185.
- 253 - VERINE H.
Recherches sur la lithogénèse pancréatique. Apports de la pathologie comparée et de la pathologie expérimentale.
Thèse Biologie Lyon 1973 n° 08.
- 254 - VERNEYRE H., FRAISSE H., MELEY J., ETAIX J.P., DEVOUASSOUX Ch., TEYSSIER
Artériopathies et affections pancréatiques.
Lyon Med. 1974, 232, 15 : 287-291.
- 255 - VOGEL S.F.
Cerebral demyelination and focal visceral lesions on a case of acute hemorrhagic pancreatitis with a considerations of the possible role of circulating enzymes in the causation of the lesions.
Arch. Pathol. 1951, : 52 : 355-362.
- 256 - WALTON D.E., SHAPIRON H., YEUNG T.
Effect of alcohol on pancreatic duct pressure.
Am. Surg. 1965, 31 : 142.
- 257 - WARSHAW A., SHAPIRO H., FERRUCI J., GALDABINI J.
Persistent obstructive jaundice, cholangitis and biliary cirrhosis due to common bile duct stenosis in chronic pancreatitis.
Gastroenterology 1976, 70, 4 : 562-567.

- 258 - WARTER J., METAIS P.
L'exploration fonctionnelle du pancréas exocrine à l'aide du transit lipidique.
Sem. Hop. Paris, Arch., Biol. 1954, 7 : 10.
- 259 - WARTER J., STORCK D., GROSSHANS F., METAIS P., KUNST J.L., KLUMPP T.H.
Syndrome de Weber Christian associé à une déficit en alpha-1-anti-trypsine.
Enquête familiale.
Ann. Med. Inter. 1974 : 877-882.
- 260 - WATRIN B.
L'opacification perduodénoscopique des voies pancréatiques normales et pathologiques.
Acta Endos. Radio. in Monographie 1973, 3, 6.
- 261 - WEILL-BOUSSON M., GEISLER F., WEILL J.P.
Le pancréas exocrine dans les cirrhoses du foie. Etude anatomopathologique et pancréatographique de 61 cas. Comparaison avec une série témoin.
Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1973, 62 : 17-33.
- 262 - WEILL F., BOURGOIN A., AUCANT D., EISENSCHER A., GALLINET D.
Pancréatite chronique, cancer du pancréas : différenciation par ultra-sons.
Nouv. Presse Med. 1975, 4 : 567-570.
- 263 - WEILL F., KRAEHENBUHL J.R., BECKER J.C., GILLET M., BOURGOIN A.
L'exploration tomo-échographique du pancréas : étude critique comparative.
Med. Chir. Dig. 1974, 3, 1 : 19-28.
- 264 - WERNER H.
Pankreatogene Pleuritis.
Zbl. Int. Med. 1942, 63 : 577-585.
- 265 - WORMSLEY K.G.
Pancreatic function test.
In Clinics in Gastroenterology the exocrine Pancreas. W.B. Saunders Comp. Ltd Edt. London 1972, 1 : 27-51.
- 266 - YOSHIOKA H., WAKABAYASHI T.
Traitement de la douleur des pancréatites chroniques par la neurectomie de la tête du pancréas.
Lyon Chir. 1957, 53 : 836-845.

- TABLE DES MATIERES -

INTRODUCTION	1
<u>CHAPITRE I</u> - ANATOMIE PATHOLOGIQUE	
A - Macroscopie	5
B - Microscopie	8
C - Microscopie électronique	9
<u>CHAPITRE II</u> - ETIO-PATHOGENIE	
A - Fréquence	13
B - La P.C. Alcoolique	15
C - Les P.C. de la malnutrition	19
D - Les P.C. secondaires	19
E - Les pancréatites familiales	23
F - Les pancréatites idiopathiques	27
<u>CHAPITRE III</u> - LES SIGNES CLINIQUES	
A - Circonstances de découverte	30
B - La P.C. confirmée	35
<u>CHAPITRE IV</u> - AFFECTIONS ASSOCIEES	66
<u>CHAPITRE V</u> - LES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION	75
<u>CHAPITRE VI</u> - EXPLORATION FONCTIONNELLE	
I - L'exploration fonctionnelle du pancréas exocrine	82
II - Les perturbations fonctionnelles respiratoires	93
<u>CHAPITRE VII</u> -	
A - Etude des organes de voisinage	96
B - Etude directe du pancréas	106

CHAPITRE VIII - TRAITEMENT

I - Le traitement médical 123

II - Le traitement chirurgical 128

III - Les résultats 139

CONCLUSIONS 144

